

Aus der Abteilung für innere Medizin mit Schwerpunkt
Infektionskrankheiten am Klinikum Charlottenburg

Direktor: Frau Professor Dr. med. Meta **Alexander**

Untersuchungen
zu Spätschäden und Folgeerkrankungen
nach **Meningitiden**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jürgen **Keller**
geb. in Oldenburg i. O.

1978

Aus der Abteilung für innere Medizin mit Schwerpunkt
Infektionskrankheiten am Klinikum Charlottenburg

Direktor: Frau Professor Dr. med. Meta **Alexander**

Untersuchungen zu Spätschäden und Folgeerkrankungen nach **Meningitiden**



Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jürgen **Keller**
geb. in Oldenburg i. O.

Referent: Frau Professor Dr. med. Meta A l e x a n d e r

Korreferent: Professor Dr. H. Genz



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. September 1978

Inhalts - Verzeichnis

	Seite
Problemstellung	4
Literatur-Übersicht	5
 Methode	 16
Pathologische Anatomie der Leptomeningitiden	21
Klinischer Abriß der Meningitiden	29
Medikamentenschäden	37
Symptomatologie anderer, diffuser oder lokaler Schädigung des ZNS	38
Symptome-Sammlung und Statusbogen	40
 Ergebnisse	 48
A. Daten der Krankengeschichten	48
B. Ergebnisse der Nachuntersuchung	52
Anhang: Übersichtstabellen	64
 Statistische Beurteilung und Auswertung	 69
A. Korrelationen	69
Vierfelder- χ^2 -Test	71
B. Relative Häufigkeiten	74
Anhang: Tabellen	75
 Diskussion der Literatur	 79
Diskussion der Ergebnisse	89
A. Zur Fragestellung und Methodik	89
B. Die Ergebnisse im einzelnen	89
C. Die statistischen Ergebnisse	103
D. Kurzer Literatur-Rückblick	109
E. Pathogenetische Deutungsversuche	111
F. Therapeutische und prophylaktische Möglichkeiten	112
G. Schlußfolgerungen	113
 Zusammenfassung der Arbeit	 116
Literatur-Verzeichnis	117
 Danksagung	 124
Lebenslauf	125

P r o b l e m s t e l l u n g

Diese Arbeit behandelt die Frage: Gibt es Dauerschäden und Folgeerkrankungen nach klinisch scheinbar ausgeheilter Meningitis?

Vor der Einführung der Antibiotika endete die Meningo-Encephalitis, speziell die eitrigen und tuberkulösen Formen, fast stets tödlich. Die wenigen überlebenden Patienten litten meist unter schwersten Defektheilungen. Die großen Erfolge der antibiotischen Therapie schienen die Meningitis zu einer Erkrankung zu machen, die vollständig ausheilte, sofern sie nur rechtzeitig und konsequent behandelt würde.

Diese anfängliche Zuversicht wurde gedämpft als man feststellte, daß zahlreiche akute Meningitiden nach klinisch scheinbarer Heilung in ein chronisches Stadium übergegangen waren mit den Symptomen narbiger Veränderungen (13, 45).

Ob die heute als optimal geltende Therapie nicht nur momentan hilft, sondern auch auf weite Sicht - Bamberger spricht noch 1960 von trügerischen Heilungen mit schweren Dauerschäden (33) - dies ist nur mithilfe von Nachuntersuchungen zu klären, durch den Vergleich des Entlassungszustandes des Patienten mit seinem heutigen Status, unter Berücksichtigung zufälliger Veränderungen.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, Patienten, die nach dem Therapiestand von 1970 bis 1975 behandelt wurden, nachzuuntersuchen hinsichtlich neu aufgetretener Beschwerden und Folgeerkrankungen. Sodann soll geklärt werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit derartige Symptome und Befunde mit der durchstandenen meningealen Entzündung in Verbindung gebracht werden können:

Ob statistisch von Folgen im Sinne einer Korrelation gesprochen werden darf oder nur von zeitlicher Aufeinanderfolge ohne pathogenetischen Zusammenhang.

L i t e r a t u r - Ü b e r s i c h t

zu Folgeerscheinungen nach Meningitiden

Die Literatur zu diesem Thema ist nicht umfangreich. Diese Situation hat sich seit 1960 als Lennartz sie "spärlich" nannte (32) nicht wesentlich verändert. Einige Arbeiten haben ein ähnliches Ziel wie die vorliegende, mehrere sind Fallstudien, die übrigen eher retrospektiv, d.h. vorgefundene meningeale Veränderungen werden sekundär auf Entzündungen zurückgeführt. Sie stammen aus den Fachgebieten: Innere Medizin, Neurologie und Kinderheilkunde, aus der Psychiatrie, Neurochirurgie, Pathologie und HNO-Heilkunde.

Als Quellen zur Literatursuche standen zur Verfügung: Der Cumulated Index Medicus, eine Sammlung von Frau Professor Alexander zum Thema "Meningitis" und die weiterführenden Literaturangaben im Anschluß an Zeitschriftenartikel und in Lehrbüchern.

Zunächst einige allgemeine Bemerkungen. Folgeerkrankungen und anhaltende Beschwerden sind auf drei Faktoren rückführbar (46):

1. Unmittelbare Schäden im akuten Stadium,
2. Folgen des Heilungsprozesses,
3. Nebenwirkungen der Behandlung.

Restsymptome sollen weitgehend abhängig von der Dauer und Tiefe der Bewußtlosigkeit und der Heftigkeit der Konvulsionen im akuten Stadium bestehen bleiben, am häufigsten: Geistige und motorische Veränderungen, epileptische Anfälle und Hydrocephalus (61). Hohes Fieber und krampfbedingte Hypoxie bzw. Hyperkapnie (46) werden vom einen, eher toxisch bedingte Dauerschäden vom anderen Autor (36) hervorgehoben. (Pathologisch nachweisbare akute und chronische Veränderungen mit ihren sowohl diffusen als auch häufiger lokalisierbaren Läsionen und Antibiotikaschäden werden in den späteren Abschnitten referiert.)

Die vorliegende Literatur ist in fünf Kapiteln zusammengestellt worden, wie es den Erkrankungen unserer Patienten einerseits (virale, eitrige, tuberkulöse und begleitende Meningitis), den eher theoretischen Überlegungen möglicher Spätfolgen andererseits (Arachnoiditis chronica) noch am besten gerecht wurde.

1. Virale, aseptische und chronisch seröse Meningitiden

Zu Beginn soll eine Untersuchung von Lennartz u.a. (32) ausführlicher referiert werden, die unserer Themenstellung und Vorgehensweise am nächsten kommt. Es handelt sich um eine Nachuntersuchung von 63 schwer erkrankten Patienten (Kinder und Erwachsene) während einer Meningitis-Epidemie im Raum Magdeburg 1956, ausgelöst durch Coxsackie-A-23-Virus. Klinisch sah man vorwiegend meningitische, daneben auch encephalitische Symptome (Somnolenz, Verwirrtheit, Apathie, neurologische Ausfälle). Vier Jahre später wurden diese ausgewählten Patienten mit erheblichem Aufwand sorgfältig nachuntersucht. Die Autoren werteten zunächst die Krankengeschichten aus, explorierten Patienten und deren Angehörige, ließen eine sorgfältige internistische, neurologische und psychiatrische Untersuchung folgen und rundeten das Bild ab durch die Aufnahme psychologischer Tests und eines EEGs.

Sie kamen zu diesen Ergebnissen: 27 Patienten gaben keinen Hinweis auf eine Folgeerscheinung. Dabei hatten jedoch nur 10 von ihnen einen völlig normalen EEG-Befund, bei 2 Patienten war er eindeutig pathologisch.

36 Patienten hatten Symptome, die mit der Meningitis in Zusammenhang stehen könnte:

Fettsucht (1 x), Reifestörung (1 x), Anfallsleiden (4 x, ohne familiäre Belastung), intellektuelle Defekte (9 x), Verhaltensstörungen (11 x; Unruhe, Ablenkbarkeit, Störbarkeit), dumpfer, witterungs- und belastungsabhängiger Kopfschmerz (9 x), Schlafstörungen (1 x), wenige zeigten vegetative Erscheinungen wie Dermographismus ruber, Handschweiß, schnelles Erröten; kein sicher pathologischer EEG-Befund.

Die Ergebnisse sind bemerkenswert: Es gab keine charakteristische Folge der Coxsackie-Infektion, es gab keinerlei pathologisch-neurologische Befunde, alle akuten Erscheinungen hatten sich zurückgebildet. Demgegenüber überraschte die hohe Anzahl von Auffälligkeiten auf neuro-psychiatrischem Gebiet von Kopfschmerz über Anfallsleiden bis zu intellektuellen Defekten und Verhaltensstörungen.

Die Autoren meinen im einzelnen dazu: Die Häufung von Kopfschmerz und Verhaltensstörungen sei nicht zufällig und könne auch nicht mit dem Kausalitätsbedürfnis der Patienten erklärt werden, jetzige Beschwerden mit ihrer früheren Erkrankung zu verbinden. Ebenso könne man die Anfallsleiden wohl mit der Meningitis in Beziehung setzen, zumal familiäre Belastungen fehlen. Anders liegen die Umstände bei den 9 Patienten mit intellektuellen Defekten: Sie alle waren familiär belastet, bzw. kamen sie aus schlechten sozialen Verhältnissen. Vorbefunde fehlen hier, so daß man nicht sagen kann, ob die Meningitis Auslöser war oder etwa den Zustand verschlechterte.

Damit ist eine Schlüsselfrage aufgeworfen: Inwieweit reagiert ein bereits vorgeschädigtes oder an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit stehendes System auf eine Noxe, die am ZNS angreift?

Die Autoren zitieren dazu Parallelen aus anderen Untersuchungen: Gröllnitz fand bei zerebral Residualgeschädigten und bei Hirntraumatikern, daß sich ein bislang kompensierter Leistungsdefekt unter besonderen Belastungen manifestierte. Ähnliches beschreibt Seifert von präsenilen hirnatrophischen Prozessen.

Die Verfasser ziehen den Schluß, daß eine coxsackiebedingte Meningitis zwar keine spezifischen Folgen habe, ätiologisch jedoch gelegentlich für Beschwerdebilder und zerebrale Residualschäden verantwortlich gemacht werden könne und bedeutsam sein könne für einschnitthafte Verschlechterungen bei bereits vorgeschädigten Patienten. Die Wirkung führen sie auf unspezifische Einflüsse des hochfieberhaften Infektes einerseits, auf die direkte Beteiligung des ZNS am Infektablauf andererseits zurück.

Nach dem ausführlicheren Referat dieser beispielhaften Untersuchung folgen weitere Ergebnisse :

In interessantem Zusammenhang mit der oben zitierten Arbeit von Lennartz u.a. steht eine Nachuntersuchung, die schon wenige Monate nach derselben Magdeburger Coxsackie-Virus-Epidemie durchgeführt wurde (11). Die Autoren stellten in auffälliger Häufung fest: Nervöse Reizbarkeit, schnelle Ermüdbarkeit, großes Schlafbedürfnis, Kopfschmerz nach geistiger und körperlicher Anstrengung.

Ebenfalls nach Coxsackie- und auch nach Arbo-Virus-Meningitis sollen typische polioartige Lähmungen zurückbleiben können, die sich in der Regel nach ca. 3 Monaten zurückbilden (10). Ungeachtet der Lokalisation fand Wildner (66) bei der Nachuntersuchung von Coxsackie- und ECHO-Virus-Infekten des ZNS bei 26 % (= 12 Fälle) der Patienten vermutliche Folgen: Am häufigsten vegetative Störungen: Kopfschmerzen, besonders bei Belastungen, die nach der Erkrankung neu oder aber verstärkt und häufiger auftraten. Weiterhin berichtet sie von Appetitsverlust und einem Fall rapider Gewichtszunahme, Schweißneigung, (orthostatischem) Schwindel, schneller Ermüdbarkeit und Reizbarkeit, Konzentrationsmangel, geringer psychischer Belastbarkeit und nervösen Magenbeschwerden. Drei schwere psychische Alterationen bzw. Verschlimmerungen: Depressive Verstimmung mit Antriebshemmung und Arbeitsunlust sowie Verhaltensstörungen mit psychischer Labilität. 33 % (= 14 Patienten) wiesen noch EEG-Veränderungen auf (66).

Diesen Studien mit sicherem Virus-Nachweis soll eine größere Arbeit mehrerer schwedischer Autoren angefügt werden (42). 1958 untersuchten sie 138 Patienten nach, die in den Nachkriegsjahren an ätiologisch nicht geklärter, "primär aseptischer Meningo-Encephalitis" erkrankten.

Ergebnisse:

- a. 106 Patienten hatten nach der Entlassung Beschwerden, die sie vorher nicht kannten oder die verstärkt auftraten: 88 hatten psychische Symptome, 46 Kopfschmerz, 5 anfallsweisen Lageschwindel, 2 endokrine Störungen, 2 epileptische Anfälle, 2 Pupillenstarre. Unter Nachwirkungen litten Ältere häufiger als Jüngere, Frauen häufiger als Männer. Die vorherbestehende psychische Situation war von signifikanter Bedeutung für die Ausbildung psychischer Folgesymptome. Insgesamt blieb die große Mehrzahl der Folgen milde und reversibel.
- b. 32 Patienten zeigten noch Symptome bei der Nachuntersuchung, also 2 bis 10 Jahre später: 20 hatten psychische Symptome, 13 Kopfschmerz, 2 anfallsweise Lageschwindel, 2 endokrine Störungen, 2 Pupillenstarre; 4 Patienten waren psychisch schwer gestört, dabei Persönlichkeitsveränderungen und weitgehende Arbeitsunfähigkeit.

Die Autoren verglichen diese Befunde mit denjenigen einer vergleichbaren Kontrollgruppe von 138 Personen ohne meningo-encephalitische Anamnese. Dabei ergab sich statistisch:

Die Nachuntersuchten litten öfter an Kopfschmerz (nicht an heftigerem), jedoch entsprachen in den psychischen Befunden weitgehend der Kontrollgruppe. Abnorme EEGs (Allgemeinveränderungen, Herdbefunde) gab es signifikant häufiger, desgleichen eine leichte durchgehende Leistungseinbuße (bei Erwachsenen) nach durchstandener Meningo-Encephalitis. Endokrine Störungen, Pupillenstarre und Schwindelanfälle sah man in der Kontrollgruppe nicht.

Obwohl die EEGs von der Erkrankung beeinflusst waren, gab es keinerlei Korrelationen zwischen dem EEG-Befund, der Schwere des klinischen Bildes und späteren Beschwerden.

Ihre Schlußfolgerung ist: Die Prognose der primär aseptischen Meningo-Encephalitis ist für Kinder und Erwachsene gut. Sie kommt ätiologisch kaum infrage für Geisteskrankheiten, Epilepsien und Narkolepsien, für Verhaltensstörungen und endokrine Dysregulationen (42).

Nicht so günstig sind die Ergebnisse einer Nachuntersuchung von Bamberger (33), der 49 Patienten der Jahre 1940-53 nach einem Abstand von 7 bis 18 Jahren wiedersah. Die Diagnose hatte "Abakterielle Meningitis" gelaute und dürfte R. Müllers "Primär aseptischer Meningo-Encephalitis" schon insofern nahekommen, als Bamberger die Bezeichnung "Meningitis" infrage stellt und zumindest für alle Fälle mit Dauerschäden eine nicht diagnostizierte Encephalitis postuliert und zwar oft mit diskreten Läsionen, die erst als Spätschäden sichtbar würden.

Er fand bei mehr als einem Viertel seiner Patienten "erhebliche pathologische Zustände": Hirnorganischer Leistungsabbau und Wesenveränderungen (7 mal), ein pathologisches EEG (6 mal), Anfälle (2 mal). Im Rückblick auf die Anamnesen ergab sich keine Bedeutung der Geburtsumstände, wohl aber erschien eine familiäre Belastung als ungünstige Vorbedingung für die Ausbildung von Residuen, deren Schwere wieder nicht mit dem Krankheitsverlauf korrelierte (33).

Neben diesen akuten Meningitiden gibt es eine Gruppe ätiologisch unklarer, chronisch verlaufender, seröser Meningitiden, die vermutlich virusbedingt sind (43). Ihre Symptomatik ist diskret. Ein sorgfältiger Vergleich klinischer Parameter läßt die Differentialdiagnose zur Tuberkulose zu (43).

Der lumbale Subarachnoidalraum mitsamt der Kauda steht symptomatisch im Vordergrund gegenüber den frühen Hirnnervenirritationen bei Tuberkulose (10). Über längere Zeit lassen sich allgemeine Symptome beschreiben: Abgeschlagenheit, Appetitsverlust, Kopf- und Rückenschmerz, rheumatische Beschwerden in Muskeln und Gelenken (51), gelegentlich basale Symptome (43), Hirnnervenlähmungen, besonders des Facialis (51). Über Monate und Jahre entstehen spastische Zeichen, HN-Ausfälle und Querschnittsmyelitiden (10).

Die Facialisparese bringen zwei Autoren (30) in den Mittelpunkt der Betrachtung, nachdem ihnen in drei Fällen (Kinder von 12, 13 und 15 Jahren) der Zusammenhang mit einer subakut-chronischen lymphozytären Meningitis aufgefallen war. Sie meinen, man solle häufiger an diese Möglichkeit denken. Die akut auftretenden isolierten peripheren Facialisparesen bildeten sich nur sehr langsam zurück und hatten - wie auch die aus der Literatur bekannten ähnlichen Fälle (13 Kinder bis 15 Jahre, 11 Erwachsene 16 bis 64 Jahre) - eine Tendenz zu Resterscheinungen. Auffallenderweise traten die Paresen bei 50 % der Patienten beidseits auf. Paralleles ist den Autoren bekannt von einer Abducensparese, einer Facialisparese beidseits mit Abducensparese links, einer Facialisparese mit gleichzeitigem Ausfall mehrerer Hirnnerven, jeweils bei subakut-chronischer lymphozytärer Meningitis (30).

Swoboda (59) beobachtete zwei Kinder von 15 und 16 Jahren mit Wachstumsstörungen bei chronischer Encephalo-Meningitis serosa oder chronischer rezidivierender Meningitis serosa. Neben dem auffälligsten Befund eines nahezu kompletten Wachstumsstillstands fand er Innenohrschwerhörigkeit, Vestibularisuntererregbarkeit, klonische Beinreflexe und Ataxie. Nicht nur bei Encephalitiden, sondern auch bei Meningitiden mit encephalitischer Beteiligung sollen Dauerschäden am Diencephalon auftreten. Häufiger jedoch als seltene Wachstumsstörungen (Riesenwuchs, Stillstand) beobachtete man Fettsucht, M. Fröhlich, Diabetes insipidus, Pubertas praecox und pseudoendokrine Störungen als direkte Folge oder bei basaler Zystenbildung.

Er wirft die Frage auf, ob das Wachstum zentralnervös reguliert werde und durch entzündliche Prozesse elektiv beeinträchtigt werden könne. Die Prognose seröser Meningitiden sei nicht unbedingt gut, besonders wegen chronischer Verläufe.

2. Bakterielle, eitrige Meningitis

Im Jahre 1959 schrieb Nelson: "The decrease of mortality from purulent Meningitis has been attended with a significant increase in permanent and serious neurological and mental sequelae. The reduction in them is one of the problems of the moment." (45)

Diese Situation war schon 1966 wesentlich besser, als die Folgen mit 3 % der Erkrankten angegeben werden (46). Bezüglich einer Sonderform, der neonatalen bakteriellen Meningitis, gibt es pessimistischere Meinungen, nach der sich auch die Mortalität bis 1972 seit 1962 nicht verringert habe (5). Das bestätigt auch Fitzhardinge (18).

Zeitlich reicht die Arbeit von Bamberger (33) am weitesten zurück. Er untersuchte Ende der fünfziger Jahre 75 Patienten, die als Kind zwischen 1936 und 1951 an bakterieller (nicht tuberkulöser) Meningitis erkrankt waren. Dabei fand er bei nahezu 50 % der Fälle unerfreuliche Spätschäden:

Epileptische Anfälle (6 mal), Wesensveränderungen (11 mal), Intelligenzdefekte (4 mal), schwere Hörschäden (4 mal) und spastische Paresen (8 mal).

Wichtige Kriterien für die Spätprognose waren: Die rechtzeitige und ausreichende Therapie und eine familiäre Belastung bezüglich Anfallsleiden. Nicht dagegen: Die Schwere des akuten Krankheitsbildes, die Zellzahl und die akuten Anfälle (33).

Eine der umfassendsten Nachbeobachtungen stammt von Galloway (19). Er untersuchte 287 Fälle kindlicher Meningitis aus den Jahren 1946-61. 36 davon waren tödlich verlaufen. Von den 251 Überlebenden fand er bei 44 Patienten (17,5 %) eine späte Manifestation von Folgen. Als auffällige "Hirnschäden" nennt er: Emotionale Labilität, geschwächtes Gedächtnis, Rastlosigkeit, Konzentrationsunfähigkeit, wie sie in der Literatur geschildert würden. Er selbst fand im einzelnen bei seinen Probanden, die in der Regel mehr als ein Symptom aufwiesen: Leichter Schwachsinn (12 mal), Verhaltensstörungen (9 mal), Taubheit (8 mal), Konzentrationsmängel (9 mal), Hemiplegie (2 mal) und jeweils einen Fall von Hydrocephalus, petit Mal, grand Mal bei Idiotie und geistiger Retardierung.

Als Hauptirrtumsmöglichkeit nennt er das Unvermögen, meningitische Folgezustände abzutrennen von vorherbestehenden Defekten, von biologischen Anlagen, psychologischen Konflikten und sozialen Einflüssen. Er bezieht sich hierbei auf Silver (55), der dieser Problematik bei kindlicher Hirnschädigung begegnet ist.

Als bedeutendste Befunde seiner Untersuchung faßt Galloway zusammen: Unberechenbares Verhalten, Hyperaktivität, Ablenkbarkeit, Impulsivität, Reizbarkeit, Schwierigkeit im abstrakten Denken. - Auffällig war die Altersabhängigkeit der Folgen vom Zeitpunkt der akuten Erkrankung. Von den 44 Probanden erkrankten 45 % als sie weniger als 1 Jahr alt waren, 27 % zwischen 1 und 5 Jahren und 27 % waren älter als 5 Jahre (19).

Diese Feststellungen heben auch andere Autoren hervor (33, 37). Von 200 Kindern zwischen 2 und 17 Jahren, die 1955 bis 1966 erkrankt waren, schienen nur ca. 40 % der Kinder restlos geheilt zu sein. 35 % zeigten leichte, ca. 20 % schwere Restschäden. Zumeist handelte es sich um extrapyramidale Ausfälle und Augenmuskelparesen (41 %), eretisch-hyperkinetisch erschienen 26 % und 25 % wiesen EEG-Veränderungen auf (37).

In einer EEG-Verlaufsbeobachtung zeigten 44 von 50 Patienten im postakuten Stadium ein pathologisches EEG (Allgemeinveränderungen, Herdbefunde über der hinteren Region), aber keine Anfallszeichen (41).

Wesentlich weniger und mildere Spätbefunde sah Hohenegger (23), als er den Geschichten von 120 Überlebenden aus den Jahren 1946 bis 62 nachging. Bei der Entlassung waren angeblich 96 völlig beschwerdefrei gewesen, nur 13 hatten leichten Kopfschmerz. 1963 fand er: Parästhesien (2 mal), hochgradigen Hörverlust (3 mal), Hirnnervensymptome (Facialis- und Abducensparese, Pupillendifferenz; 3 mal), Hemiparesen (3 mal), welche physiotherapeutisch gut ansprechbar waren, Stimmungs labilität mit Schwitzen und Tremor (1 mal).

Er zitiert mehrere Berichte, die diese ca. 10 % Folgen ebenfalls berechneten. Zwischen Defekten und Lebensalter (z.Z. der Erkrankung bzw. Untersuchung) und der Ätiologie fand er keine sichere Zuordnung. Von allen 189 Patienten dieser Jahre waren 69 verstorben (23).

Eine neuere Untersuchung von Patienten mit neonataler Meningitis der Jahre 1961-70 stammt aus Kanada (18). Von 37 Patienten hatten 20 überlebt, 18 konnten erreicht werden, und sie wurden nun im Alter von 1 bis 10 Jahren speziell auf neurologische und intellektuelle Defekte und Entwicklungsverzögerungen untersucht.

Die Autoren fanden je einmal leichte Hyperreflexie und Hypotonie mit verlangsamter motorischer Entwicklung, 11 mal Sprachstörungen, 2 mal leichten Hörverlust mit rezidivierender Otitis media, 10 von 16 EEGs waren anomal, dabei hatten 5 lokalisierte Defekte. Fünf Patienten zeigten erweiterte Ventrikel.

Die psychologischen Tests wiesen auf einen Trend zu durchschnittlich verringerter Intelligenz und vermehrten Sprachproblemen. Die Autoren betonen, daß zwar nur 5 der 18 Kinder "vollständig frei von jeder Abnormalität" waren, 10 jedoch "ein normales, gesundes Leben führten".

Bei der Gegenüberstellung mit Labordaten ergab sich, daß der anfängliche Liquorproteingehalt für die Spätprognose bedeutend zu sein scheint (18).

Eine kurzfristigere Nachtuntersuchung stammt von Johnson (27). Er verglich die Vorbefunde von 100 Kindern zwischen 1 und 12 Jahren mit ihrem Befinden 1 und 3 Monate nach der Erkrankung.

In der Gesamtgruppe fand er nach einem Monat eine signifikante Depression psychischer Funktionen, nach drei Monaten jedoch nicht mehr, was er auf Erholung nach guter Therapie zurückführt. An ersten Folgen in Einzelfällen beschreibt er: Taubheit, Koordinationsstörungen, Ataxie, Muskelschwäche und Reduzierung des psychologischen Status. Die höchste Komplikationsrate gab es wie bei anderen Autoren bei den Jüngsten (z.T. mit Verdacht auf subduralen Erguß):

Sieben Kinder hatten einen IQ-Abfall; drei schwerste, anstaltsbedürftige Hirnschädigung, von denen eines nach 9 Monaten an Hydrocephalus starb.

Johnson korrelierte folgende Daten mit gefundenen Folgen:

Erreger, Zellzahl, Therapieverzögerung, Anbehandlung, Geschlecht und Rasse. Er fand keinerlei signifikante Zusammenhänge (27).

Neurologische Spätfolgen nach eitriger Meningitis sind heute selten und oft reversibel, immerhin aber noch zu beobachten: Schwerhörigkeit bis zur Taubheit, Sehstörungen bis zur Erblindung bei beidseitiger Opticusatrophie, Augenmuskellähmungen, Facialisparesen, Extremitätenlähmungen, zentralnervöse Ostipation, Miktionsstörungen (7, 15, 22, 57, 60, 46). Auch kortikale Erblindung mit Dauerdefekt tritt auf (17).

Postmeningitische Herdsymptome durch lokalen Druck (z.B. subdurale Ergüsse) oder begleitende Arteriitiden können sich mit epileptiformer Symptomatik äußern (10, 15, 46). Auch eine obere Einklemmung nach erhöhtem Hirndruck soll eine Epilepsie verursachen können (46).

Ein Hydrocephalus, der bei Kleinkindern meist zum Schwachsinn führt, kann später psychische Veränderungen wie Reizbarkeit, Verlangsamung oder Apathie, Umständlichkeit im Denken, Sprachstörungen, Schwindel oder Kopfweh auslösen (10, 22, 68).

Weiterhin wurden Verhaltensstörungen, geistige Retardierung bis zu jahrelangem Siechtum bei chronisch-progredienten Prozessen und Entzündungsstarre beschrieben (15, 22).

Barolin beschreibt einen Fall von reversiblen organischem Psychosyndrom mit paranoider Systembildung und Halluzinationen nach otogener Meningitis, allerdings nach einer vom Patienten miterlebten Operation eines Subduralabszesses (3).

Beobachtet wurden auch Fälle von postmeningitischer Kachexie, begleitet von Apathie und vegetativen Störungen (22).

McReynolds berichtet von einem Fall von Diabetes insipidus nach Streptokokken-Meningitis (38).

Beckmann und Bühr untersuchten 104 an unterschiedlichen Meningitiden ertaubte Kinder audiometrisch und fanden bei 65 % noch verwertbare Hörreste (4).

3. Tuberkulöse Meningitis

Wechselberg (33) hebt hervor, daß auch nach erfolgreichster Behandlung mit Defektheilungen gerechnet werden muß. Trotzdem sei die frühe Therapie prognostisch entscheidend. Die Gefahr von Residuen bis zu späteren tödlichen Komplikationen ist besonders dann groß, wenn während des meningo-encephalitischen Krankheitsverlaufs schwere neurologische Anfälle und Bewußtseinsstörungen auftraten oder ein progredienter Hydrocephalus internus nachweisbar wurde. Hier muß man irreparable Hirnschäden annehmen. In einer sorgfältigen Nachuntersuchung (klinisch, Liquor, EEG, Entwicklungstests, psychologische Beurteilung) wurden 204 Kinder erfaßt, die 4 bis 11 Jahre zuvor (1948-55) erkrankt waren.

Von den 108 Überlebenden sah man bei 78 % eine normale Entwicklung. Wechselberg versteht darunter sowohl eine vollständige Heilung als

auch "harmlose Restzustände" wie:

leichte Augenmuskel- und Facialispareesen (7 mal), hochgradige Fettleibigkeit (3 mal), hochgradige Magerkeit (2 mal), Minderwuchs (3 mal), Hypertrichose (2 mal), psychogene Verhaltensstörungen (4 mal), zusätzlich (vermutlich Streptomycin-) Schäden am Statoakustischen Apparat (8 mal).

Dagegen fand er bei 24 Kindern (= 22 %) folgende Defektzustände:

Schwere Augenmuskel- und Facialispareesen (6 mal), schwere Sehstörung (1 mal), spastische Lähmungen (meist Hemiparesen, 8 mal), residuale Krampfleiden (4 mal), geistige Entwicklungsstörung (EQ unter 75; 20 mal), schwere psychogene Verhaltensstörungen oder Wesensveränderungen (7 mal), zusätzlich hochgradige Hörschäden (vermutlich Streptomycin, 5 mal).

Wechselberg unterscheidet 4 Stadien, jeweils verbesserter Therapie von 1948 bis 1955. Während dieser Zeit sinkt die Mortalität von 77 auf 27 %, während der Anteil an Defektheilungen bei den Überlebenden praktisch unverändert bleibt.

Für die Spätprognose nicht entscheidend waren gleichzeitige andere tuberkulöse Manifestationen.

Wieder bestätigte sich die Altersabhängigkeit: Kinder, die im Alter von weniger als 2 Jahren eine Meningitis bekamen, hatten am meisten unter Auswirkungen zu leiden (33).

Es gibt mehrere Gefahrenpunkte während des Entzündungsverlaufs, die irreversible Schäden hinterlassen können (25):

End- und Periarteriitis und Panphlebitis, die gelegentlich zu Ischämien oder Blutungen ins Parenchym führen und Encephalomalazien mit generalisierten Krämpfen oder spastischen Lähmungen nach sich ziehen; sie beginnen z.B. schlaff als Hemiplegie, um als Spastik dann kürzer oder länger bestehen zu bleiben (25). Im einzelnen sind bekannt geworden: Spastische Hemi- und Monoparesen, Hirnnerven-Ausfälle (z.B. Pupillenfunktionsstörung), Reflexausfälle, zerebellare Störungen, Blasen-Darm-Dysfunktionen, trophische Störungen (10), residuale Krampfmanifestationen, Sehstörungen, Intelligenzdefekte, psychogene Verhaltensstörungen (z.T. mit erheblichen Erziehungsproblemen), Wesensveränderungen (33).

Gerade eine Tuberkulose soll arteriitische, ischämische Läsionen in Hirnstamm und Rückenmark setzen (46). Durch Schäden im Zwischenhirn-Hypophysen-System sind Hypo-Hyperthermien, Fettsucht und Kachexie, Diabetes insipidus, Hypertrichose und Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus aufgefallen (19, 25). Von einem Fall von Pubertas praecox nach durchstandener Basalmeningitis wird berichtet (8).

Hier kommt auch der zweite pathogenetische Faktor ins Spiel: Wenn die Entzündung aus der akut-exsudativen in die chronisch-produktive Phase übergeht, entstehen pannusartige Verdickungen der basalen Hirnhaut, Hirnnerven werden irritiert, pathologische Augenbefunde häufiger (25); im spinalen Bereich begegnen sich nukleäre und radikuläre Läsionen mit Muskelatrophien und eventuellem Querschnitt (10). Die Folgen solcher arachnoidalen Verwachsungen werden im nächsten Abschnitt ausführlich besprochen.

Hier soll noch eine Besonderheit als Folge tuberkulöser Meningitis im Bereich der Cauda equinae zitiert werden (2). Es handelt sich um die

Ausbildung von Cholesteatomen, wobei es sich - wenn die Nomenklaturen übereinstimmen - um gutartige Plattenepithel-Geschwülste zwischen Arachnoidea und Parenchym, sog. Perlgeschwülste handelt (Definition nach Pschyrembel).

Die Autoren operierten 45 Patienten. Dabei fanden sie Adhäsionen, die die Rückenmarkshäute untereinander und mit den Wurzeln der Kauda verbanden und sich kranial und kaudal des Cholesteatoms ausdehnten, in dessen Höhe der Subarachnoidalraum vollständig obliteriert war. Sie sprechen von Störungen der Häm- und Liquordynamik (2). Bestätigt wird dies letztere durch Untersuchungen, die nach blockierender, tuberkulös-arachnitischer Zystenbildung qualitative Liquordifferenzen in verschiedenen Abschnitten fanden, sogenannter Sperrliquor (10, 54).

Schließlich kann die Hirnsubstanz auch von einer Ependymitis granularis aus betroffen werden (25, 26).

4. Arachnoiditis chronica adhaesiva circumscripta cystica

Diese chronische Arachnoiditis ist ein Ergebnis meningealer Läsion durch Entzündung, Trauma und Tumoren des ZNS. Auch nach "sympathischer" Meningitis soll sie sich entwickeln können (26, 48).

Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch Remissionen und Exazerbationen. Die klinischen Symptome treten allmählich auf, gelegentlich auch akut mit epileptiformen Erscheinungen oder spinalen Lähmungen (48). Relativ häufig sind:

Anfallsweises Erbrechen, epileptische Krämpfe und Spasmen, diverse neurologische Bilder (22).

Als intrakranielle raumfordernde Prozesse führen die Zysten, Schwarten und Verklebungen zu umschriebener oder allgemeiner Druckatrophie, zu Hirnnervenschäden oder sie hindern die Liquorzirkulation (12). Gelegentlich sieht man größere Zysten lange Zeit nach Durchstehen einer Meningitis, ohne daß der ätiologische Zusammenhang klar wäre (26).

Im wesentlichen werden zwei Hauptformen mit einigen Untergruppen beschrieben:

I. Zerebrale Arachnoiditis, deren Symptome wenig charakteristisch sind, oft wechseln und die sich vielleicht nur durch Kopfschmerz bemerkbar macht (48). Aufmerksam sollte man werden bei lang anhaltendem, nach entzündlichen Prozessen oder Traumen auftretendem Kopfschmerz im gesamten Bereich des Schädels, eventuell kombiniert mit Reiz- und Ausfallserscheinungen. Auch nach Grippe, Typhus und Sepsis sollte man mit derartigem Geschehen rechnen (48). An leichteren Folgen ergaben katamnestische Untersuchungen an Kindern: Kopfschmerz, schnelle Ermüdbarkeit, nervöse Übererregbarkeit, geistige und körperliche Schäden (12).

a) Arachnoiditis chiasmatica (53): Sie äußert sich als Visusverfall bis zur Blindheit, Gesichtsfeldausfälle (z.B. Hemianopsie, zentrale oder parazentrale Skotome), Augenmuskelerkrankungen, Akkommodations- und Pupillenstörungen und Hypothalamusschäden (20, 26, 40, 53). Schwere vegetative Funktionsstörungen und - bei Ausdehnung - weitere Hirnnervenausfälle und psychische Alterationen treten auf (48).

- b) Arachnoiditis der Fossa Sylvii (48): Durch Läsionen im Bereich der Zentralwindung entstehen universelle Anfälle oder Jackson-Anfälle, eventuell Paresen. Beim Übergreifen auf das Stirnhirn werden die Patienten psychisch auffällig (Stirnhirnsyndrom): Halluzinationen, anfallsweise Verwirrtheit, Gedächtnisschwäche (48).
- c) Arachnoiditis ponto-cerebellaris (53): Hörverlust, Facialisfunktions-einbußen und symptomatische Trigeminusneuralgie wurden beobachtet (53).
- d) Arachnoiditis der hinteren Schädelgrube (26, 35, 48): Sie ist die häufigste Form und äußert sich mit Nacken-Occipital-Kopfschmerz, Spannungsgefühl im Nacken, Schwindel und Erbrechen, zeitweisem Nystagmus (48). Kommt es zum Verschuß der Ausgänge des 4. Ventrikels, so folgen ausgedehnte Markatrophien, besonders in scheidelnahen Gebieten. Klinisch beobachtet man Paraparesen der Beine, seltener der Arme (26). Gelegentlich bleibt der entstehende Hydrocephalus internus trotz Drainage nicht beherrschbar, so daß er tödliche Folgen hat (53).
- In einer klinisch-morphologischen Studie fand Madzhidov entzündlich und fibrös-ischämisch bedingte Fokalsymptome, die auch bestehen blieben, nachdem der begleitende Hydrocephalus beseitigt war (35). Ein sich nach der endgültigen Verknöcherung (ca. 20 Jahre) ausbildender Hydrocephalus internus führt entweder rasch zu funktionellen Ausfällen oder aber es häufen sich über längere Zeit: Kopfschmerz, Erbrechen, Schläfrigkeit und Koordinationsstörungen. Klinisch wegweisend ist eventuell nur eine Stauungspapille (20). Typisch ist weiterhin ein psycho-organisches Syndrom mit amnestischen Einbußen, psychischer Verlangsamung, Umständlichkeit im Denken, später auch Intelligenzdefekte (10, 44).
- e) Eine Sonderform der einengenden Kapselbildung gibt es besonders häufig bei Kleinkindern: Postmeningitische Subduralergüsse fand man bei 23,5 % von 336 Fällen eitriger Meningitis. Ihre Entstehung ist ungeklärt. Die Menge übersteigt mitunter 100 ml auf jeder Seite, so daß sich eine, allmählich sich organisierende Kapsel über eine oder beide Hemisphären legt. Wird sie nicht rechtzeitig operativ entfernt, folgt eine echte Atrophie des Hirnparenchyms infolge Mangeldurchblutung (26).

II. Spinale Arachnoiditis. Hier handelt es sich um Verwachsungen der Leptomeningen unter Beeinträchtigung der Nervenwurzeln des Rückenmarks. Der Prozeß kann in jeder Höhe stattfinden (48). Ein Beispiel aus dem Kauda-Bereich wurde schon im vorigen Abschnitt unter der Bezeichnung "Cholesteatom" referiert (2).

Die Symptomatik tritt Wochen oder Monate nach dem akuten Ereignis auf in Form neuralgiformer Schmerzen in Rumpf und Extremitäten bei typisch segmentalem Geschehen, witterungsabhängiger Schmerz oder Parästhesien ("wie eingeschlafen") (48).

Heftigen Wurzelschmerz und vielseitige neurologische Symptome beschreibt Büchner (12). Motilitätsstörungen, Paresen, Paraparesen, gesteigerte oder abgeschwächte Reflexe, desgleichen radikuläre oder medulläre Sensibilitätsstörungen sowie trophische Störungen (Nägel, Haare, Haut, z.B. Hyperkeratose) sehen wir bei Kompressionen oder Abschnürungen von Wurzeln durch Liquorzysten, aber auch durch Blut- und Lymphstau. Fast stets ist die Vasomotorik gestört, meist sicht-

bar durch die livide Verfärbung der Extremitäten (20, 48).

Bei den selteneren spinalen Durchblutungsstörungen nach Entzündungen werden zwei Formen unterschieden:

- die intermittierende spinale Ischämie erzeugt Rückenschmerz, Beinschwere, Mißempfindungen, eventuell Paraplegie;
 - die progressive vaskuläre Myelopathie (bei Parenchymuntergang) zeigt progrediente Querschnittsbilder mit Paraspastik und dissoziierter Sensibilitätsstörung (20).
- Nukleäre und radikuläre Muskelatrophien treten auf, das Extremitätenbild ist der partielle bis totale Querschnitt (10).

Eine zervikale Arachnoiditis erkennt man am Nackenbeugezeichen: Vermutlich durch Reizung der Hinterstränge entstehen Kribbel-Parästhesien am Rumpf und in den Beinen (48).

Zur Diagnose einer chronischen Arachnoiditis spinalis verlangt Pette folgende Kombination (48):

Im Myelogramm den typischen perlschnurartigen Stopp des Kontrastmittels. Klinisch: Radikuläre Reizerscheinungen und Atrophien bei Paresen und vasomotorische und trophische Störungen in sensibel alterierten Bezirken und ständiger Symptomenwechsel bezüglich Intensität und Ausdehnungsbereich - dies alles unter Ausschluß einer medullären Leitungsunterbrechung.

Andernfalls würde diese Diagnose zu leichtfertig gestellt und differentialdiagnostisch eventuell ein Tumor oder eine multiple Sklerose übersehen.

5. Die sogenannte "thorakale Randentmarkung"

Dieses Krankheitsbild nimmt unter den chronischen Veränderungen eine Sonderstellung ein. Es entsteht durch chronisch-progrediente Durchblutungsstörung nach stenosierenden Arteriitiden extraspinaler Arterien im BWS-Bereich. Es tritt auf: Postmeningitisch, bei chronischen Meningitiden, Panarteriitis nodosa, ähnlich auch bei Lues und Tuberkulose des ZNS. Betroffen werden zunächst die dorsalen Seiten- und Hinterstränge, die auf- und absteigenden Fasern degenerieren in der Folge (62).

Wechsler berichtet von 10 eigenen Fällen: Es entwickelt sich ein partielles Querschnittssyndrom mit relativ typischem Faser- und Segmentbefall.

In einem chronisch-progredienten Verlauf mit Remissionen und Rezidiven entwickeln sich Spastiken der Beine bis zu Paraplegie, Blasen-Darm-Inkontinenz, Impotenz, aufsteigende Parästhesien und Störungen der epikritischen und protopathischen Sensibilität bis ca. Th10. Anfängliche Ataxien können sowohl zerebellar (Kleinhirnsseitenstrang) als auch spinal (Hinterstrang) bedingt sein (62).

M e t h o d e

Normalerweise wird in der Medizin das klinische Bild einer Erkrankung mit Symptomen und Befunden bekannt, anschließend versucht man, die ihr zugrundeliegenden pathophysiologischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen zu klären. Das Ziel ist ein geschlossenes Bild aus Ätiologie, Pathogenese und Klinik. In unserem Fall ist das Vorgehen umgekehrt: Wir kennen den ätiologischen Faktor (Meningitiden), wissen aber nur bruchstückhaft (abgesehen von eindeutigen Defektheilungen), ob nach einer scheinbar ausgeheilten Meningitis Restschäden die Rekonvaleszenz überdauern oder sich nach einer Latenz einstellen.

Wir wissen nicht, ob es klinisch wohlbekannte aber ätiologisch unklare Krankheiten gibt, die von einer früheren Meningitis auch pathogenetisch sicher abgeleitet werden könnten. Methodisch stehen uns in diesem Fall mehrere Wege zur Verfügung:

1. Wir beobachten die entlassenen Meningitis-Patienten weiterhin und fragen, ob es statistisch zwischen ihren künftigen Beschwerden und Krankheiten und der Meningitis einen wahrscheinlichen Zusammenhang geben könne. Das Mittel sind also Kontrolluntersuchungen, die gezielt oder global angelegt werden können.
2. Wir stellen eine Sammlung ätiologisch unklarer Beschwerdebilder auf und suchen in den Anamnesen derartiger Patienten nach einer meningealen Infektion. Dies wäre ein mühseliger Weg, auch wenn man gleichzeitig weitere anamnestiche Angaben zur Klärung andersartiger Ätiologien erhielte. Er könnte mit Recheranlagen sinnvoll sein.
3. Schließlich können wir deduktiv vorgehen. Aus der pathologischen Anatomie sind uns zahlreiche meningeale Veränderungen bekannt. Sie lassen sich als Folge- oder Endzustand mehrerer meningealer Erkrankungen erklären. Wir wählen diejenigen Veränderungen aus, als deren Ausgangspunkt eine Meningitis infrage käme. Sodann leiten wir theoretisch ab, welche Beschwerden sie verursachen könnten, fügen diese zu schon bekannten hinzu und erhalten eine Zusammenstellung theoretisch zu erwartender postmeningitischer Symptome und Krankheitsbilder.

Die letztere Methode ist für sich nicht zufriedenstellend: Bloß deduktiv gewonnene Ergebnisse bleiben fraglich; mangels empirischer Bestätigung können keine klinischen Schwerpunkte gesetzt werden; die aneinandergereihe Symptomatologie ufert endlos aus. Sinnvoll wird die Methode jedoch in Verbindung mit der ersten. Die Befragung und Untersuchung früherer Meningitispatienten wird gezielter auf schon vermutete und auf noch nicht erwogene Spätfolgen gerichtet, die sonst in einer Routineuntersuchung übersehen werden könnten.

Die zweite Methode ist in der Literatur vorwiegend kasuistisch angewendet worden oder aber von Neurochirurgen (und Pathologen), die ihre Befunde samt Beschwerdebildern anamnestiche auf Meningitiden zurückführten.

Die Auswahl der Patienten

Zur Nachuntersuchung kamen Patienten der Station 14 des Klinikums West-end infrage. Die Erkrankung sollte wenigstens ein Jahr zurückliegen. Deshalb wurden aus den Aufnahmebüchern die Meningitispatienten der Jahre 1970 bis August 1975 zusammengestellt. Es ergab sich eine Anzahl von 56 Patienten.

Wöchentlich wurden einige von ihnen angeschrieben, kurz über den Sinn der Untersuchung informiert und um telefonische Rücksprache bzgl. des vorgeschlagenen Termins gebeten. Bald versagte dieser Weg, da zu häufig die alte Adresse nicht mehr stimmte. Gute Hilfe war hier die Unterstützung des Einwohnermeldeamts. Auf diese Weise gelang es, die Patienten, die Berlin nicht verlassen hatten, zu erreichen. Gleichzeitig ergab sich dabei, daß vermutlich keiner der ehemaligen Patienten verstorben war.

Etliche Patienten reagierten nicht auf den Brief, mehrere lehnten die Nachuntersuchung ab, aus betontem Desinteresse oder Mißtrauen gegenüber der Klinik, wie sie angaben. Einige erschienen nicht trotz Zusage.

Insgesamt kamen 30 ehemalige Patienten. Von diesen bekundeten mehrere ihr ausdrückliches Interesse, noch einmal auf Folgen hin untersucht zu werden, andere aber trotzdem ihr Mißtrauen oder ihre Gleichgültigkeit. Das Alter zum Untersuchungszeitpunkt lag zwischen 19 und 69 Jahren.

Der Untersuchungsgang

Die Nachuntersuchungen fanden statt in der Ambulanz der Station 14a in den Monaten Januar, Februar, März und November 1976. Den ehemaligen Patienten wurde nun etwas ausführlicher erklärt, worum es ginge:

Da über etwaige Folgen von Hirnhautentzündungen bisher wenig bekannt sei, wollten wir Nachuntersuchungen durchführen. Falls wir dabei Wichtiges fänden, könnte das zum Vorteil künftiger Patienten sein, wenn wir Vorbeugemöglichkeiten für die Klinik gewännen. Der Nutzen für sie selbst läge darin, daß sie erführen, ob sie sich gegenwärtig in ärztliche Behandlung begeben sollten.

Um den traditionellen Vorstellungen über Meningitisfolgen zu begegnen, wurden den Probanden berichtet, wie sehr sich die Ernsthaftigkeit dieser Erkrankung durch die Antibiotika-Therapie verringert habe.

Anschließend wurde die postmeningitische Anamnese erhoben (der Proband blieb dabei bekleidet sitzen), dann der Blutdruck gemessen und Blut entnommen. Es folgte die körperliche Untersuchung.

Die Untersuchungsdauer variierte sehr. Sie lag zwischen 40 und 90 Minuten, je nach der Notwendigkeit speziellerer Befunderhebung und Befragung und je nach der Geschicklichkeit der Probanden, frühere und jetzige Beschwerden zu ordnen und zu präzisieren. Zur Anamnese wurden sie jeweils ausdrücklich gefragt, ob die genannten Beschwerden schon vor der Erkrankung bestanden, ob sie mit der Erkrankung neu auftraten oder sich verschlimmerten, oder ob sie erst später bemerkt wurden. Die Phasen Anamnese und Untersuchung ließen sich nicht strikt trennen, da sich regelmäßig während der Befunderhebung anamnestiche Hinweise und gezieltere Fragen ergaben.

Klinikum Westend

Abteilung für Innere Medizin
mit Schwerpunkt Infektionskrankheiten
Station 14 a

1 Berlin 19, den
Spandauer Damm 130
Telefon-Durchwahl: 30 35 } 2292
Innenbetrieb: (971) 71 }
GeschZ: MA Keller/Tw
Bei Antwort bitte angeben

Klinikum Westend, 1 Berlin 19, Spandauer Damm 130

Sehr geehrte

Im Jahre 19 ... haben Sie auf unserer Station mit einer Hirnhautentzündung gelegen. Wir führen jetzt eine Nachuntersuchung aller Patienten mit dieser Erkrankung durch, um festzustellen, ob es Nachwirkungen gibt, die behandelt werden müßten.

Sie benötigen keinen Krankenschein.

Wir bitten Sie, am um auf Station 14 a (Ambulanz) vorzusprechen. Es wird ca. Stunden dauern. Sollten Sie an diesem Tag keine Zeit haben, rufen Sie uns bitte unter der Tel.-Nummer 30 35 2292 an, damit wir einen anderen Termin vereinbaren können.

Mit freundlichen Grüßen

Bitte rufen Sie auf jeden Fall möglichst bald an, damit wir wissen, ob Sie kommen.

Zum Schluß erhielt der Proband die Zusicherung, nach der Auswertung über die Ergebnisse der Untersuchung und des Blutbildes telefonisch benachrichtigt zu werden. Das geschah einige Zeit später.

Durchsicht der Krankengeschichten

Die Krankengeschichten wurden im Archiv der Station 14 nach den Untersuchungen durchgesehen und Daten nach folgendem Schema entnommen:

N a m e Geburtstag Alter z.Z. der Erkrankung

Stationärer Aufenthalt von ... bis ...

Diagnose Erreger

Anamnese

Prodromi

Therapieverzögerung

Klinische Symptome

EEG-Befund

Liquorpunktionen, Häufigkeit, Liquorbefunde

Therapie, spez. Antibiotika

Entlassungsbefund - Beschwerden und Restsymptome

Zur Erlangung eines allgemeinen Überblicks wurden die Spalten: Anamnese, Prodromi, klinischer Verlauf und EEG-Befunde nach ihrem Schweregrad wie folgt gewichtet, d.h. in Form von

4-Punkte-Skalen:

1. Anamnese, Wertung in 4 Graden

1=unauffällig

2=KK und spätere leichte Erkrankungen

3=einzelne schwere Allgemeinerkrankungen, z.B. Pneumonie, Hepatitis, lang zurückliegende Commotio,

4=mehrere schwere Allgemeinerkrankungen; Schädelfraktur, frühere Meningitis, Sepsis, Tbc.

2. Prodromi,

1=leichte Beschwerden wie Kopfschmerz oder Schwindel

2=mittlere Beschwerden: mehrere Symptome gleichzeitig

3=schwerere Symptome: heftiger Kopfschmerz mit Erbrechen, Benommenheit, Unruhe,

4=schwere Symptome: Verwirrtheit, Koma, neurologische Ausfälle, extreme Temperaturen.

3. Klinischer Verlauf:

1=leichter Meningismus

2=Meningismus mit Erbrechen, Kopfschmerz, Hypersensibilität

3=Meningismus usw. verbunden mit neurologischen Befunden, Benommenheit, Unruhe

4=schwerer Meningismus, Opisthotonus, Koma, heftige psychomotorische Unruhe, Desorientiertheit, extreme Temperaturen.

4. EEG-Befunde:

- 1=unauffällig
- 2=leichte Allgemeinveränderungen, verlangsamte Grundaktivität
- 3=mittelgradige Allgemeinveränderungen, Verdacht auf Herdgeschehen
- 4=schwerere Allgemeinveränderungen, Herdbefunde, Anfallszeichen.

Die Liquorbefunde sowie die Aufenthaltsdauer und Therapieverzögerung konnten unmittelbar als Zahlenwerte übernommen werden, desgleichen der Entlassungsbefund (Anzahl der berichteten Symptome).

Auswertung der Untersuchungsbögen

Die Ergebnisse wurden in Form einer Symptome-Sammlung nach folgendem Schema geordnet:

Ergebnisse der Nachuntersuchung

N a m e

A. Anamnese

1. Beschwerden nach der Entlassung
2. Jetzige Beschwerden (im Unterschied zur Zeit vor der Meningitis)
 - a) allgemein
 - b) neurologisch-psychiatrisch

B. Status

1. neurologisch:
 - a) Hirnnerven
 - b) periphere Nerven
 - c) zentral
 - d) vegetativ
 - e) Zeichen meningealer Reizung u.ä.

2. internistisch

3. Blutuntersuchung

BSG, weißes und rotes Blutbild

Für einen allgemeinen Überblick erhielten diese Gruppen Werte, die sich zunächst ohne Gewichtung nach der Anzahl der Symptome und Beschwerden richtete. Eine Wertung dieser vielfältigen Symptomatik - im Gegensatz zum klinischen Bild wäre zu willkürlich und unsicher geworden, obgleich nun die Ernsthaftigkeit der Befunde nivelliert wird. Die Korrektur erfolgt interpretatorisch, soweit dies möglich ist.

Die Befunde werden im Abschnitt "Ergebnisse" in Tabellen geordnet, inhaltlich spaltenweise (Befundgruppen) besprochen und teilweise graphisch dargestellt.

Statistische Auswertung

Es werden die einzelnen, in den Tabellen geordneten Befunde auf Korrelationen untersucht, speziell im Hinblick auf die Frage: Gibt es statistische Zusammenhänge zwischen Befunden der Krankengeschichte und denen der Nachuntersuchung, die man dann pathogenetisch interpretieren könnte?

Korrelieren Einzelbefunde miteinander, so daß wir typische Befundkonstellationen bei nachuntersuchten Patienten sehen?

Weiter werden die Häufigkeitsziffern der Beschwerden und Symptome aus der Nachuntersuchung beurteilt und ihre Vertrauensgrenzen bestimmt.

Statistische Ergebnisse bedürfen der inhaltlichen Interpretation, nachdem die Problematik der Erhebung und der statistischen Methoden klargestellt ist.

K u r z e r Ü b e r b l i c k

Über die pathologische Anatomie und die Klinik der Leptomeningitiden sowie andere ZNS-Erkrankungen zur Sammlung derjenigen Symptome, die bei der Erstellung des Anamnese- und Untersuchungsbogens beachtet werden sollen.

Pathologische Anatomie der Lepto-Meningitiden

Abgesehen von einer Vielzahl sogenannter Begleitmeningitiden bei Allgemeinfektionen, Serumkrankheit, Vergiftungen, Insolation oder Urämie, die sich klinisch als "Meningismus" äußern und pathologisch mit einem serösen Exsudat einhergehen (29), betrachten wir die Meningitis im engeren Sinn. Hier steht das meningitische Krankheitsbild im Mittelpunkt der Symptomatik, und die Ätiologie geht auf virale oder bakterielle Erreger zurück: Viren, Kokken, Coli-Bakterien, Tuberkel-Bakterien, Spirochäten; außerdem Pilze und Parasiten. Alle Entzündungen, auch posttraumatische, entwickeln sich mikroskopisch in ähnlicher Reihenfolge (34): Die entzündliche Reaktion beginnt regelmäßig im Gefäßbindegewebe. Kapillaren und Venen werden hyperämisch, dann treten flüssige und schließlich geformte Blutanteile ins Gewebe. Erst sekundär greift der Prozeß auf die Liquorräume über.

Folgende unspezifische, akute Leptomeningitiden werden unterschieden (34):

1. Seröse Meningitis (bes. Mumps, Masern, Varizellen, Herpes simplex und Coxsackie (29)): Sie ist morphologisch oft nur schwer nachweisbar. Wir finden ein eiweißhaltiges Serum im Gefäßbindegewebe und

fibrinoide Verquellungen (34), makroskopisch mitunter eine gering-gradige Erweiterung der Liquorräume (28, 29) und Plexusschwellung (28).

2. Fibrinöse Meningitis: Das seröse Exsudat enthält hier auffallend viel Fibrin. Fibrin stimuliert die fibroplastischen Reaktionen, so daß die Gefahr frühzeitiger Organisation besteht (34).
3. Eitrige Meningitis (fortgeleitet, hämatogen oder traumatisch): Schon nach 24 Stunden treten polymorphkernige Leukozyten um die kleinen pialen Gefäße herum auf, die frühzeitig zerfallen und eventuell die Resorption des Exsudates einleiten. In schwereren Fällen zerfallen auch ortsständige Gewebe (Gefäßbindegewebe und Grenzmembranen), so daß die Eiterung auf den Subarachnoidalraum und das Zentralorgan übergreifen kann (34). Im Liquorraum finden wir makroskopisch gelblich oder grünlich rahmigen Eiter oder eine trüb-seröse Flüssigkeit. Der Befund ist teilweise erregerabhängig (auf der Konvexität, in den Furchen, basal). Massive Eiteransammlungen sind typisch für die Zisternen, am Hypophysenstiel (Gefahr einer Hypophysitis) und entlang des dorsalen Rückenmarksverlaufs. Die Hirnnerven werden von Eiter umspült. Nicht selten sieht man nach Früh-todesfällen einen Hydro- bzw. Pyocephalus internus acutus mit einer Subependymitis, wahrscheinlich ein Zeichen der Toxindiffusion zu den Zwischenhirnzentren (28).
4. Hämorrhagische Meningitis: Zum eitrigen Exsudat gesellen sich Erythrozyten, so daß das Bild einer flächenhaften Subarachnoidalblutung ähnelt (Milzbrand) (29, 34).
5. Choriomeningitis lymphocytaria: Gutartige, wahrscheinlich virusbedingte Erkrankung. Hier treten im Gegensatz zu den anderen Formen schon im akuten Stadium vorwiegend Lymphozyten im Liquor auf, desgleichen im Plexus chorioideus und im subependymalen Parenchym (29).

Wird das akute Stadium nicht innerhalb der ersten Woche unterbrochen, so treten bald Lymphozyten als Zeichen der subakuten Meningitis auf. Sie sind beständiger als die Leukozyten. Ihnen folgen Makrophagen, die sich vorwiegend aus Wandzellen herleiten. Histiozytäre Makrophagen sind Vorboten beginnender Granulationen (34). Kritisch wird die Erkrankung gegen Ende der dritten Woche, soweit es Spätfolgen betrifft (34). Während des akuten und subakuten Stadiums dürften momentane toxische und ischämische Schäden das klinische Krankheitsbild bestimmen. Hier wären als Spätfolgen im wesentlichen Parenchymentkrosen mit bleibender Symptomatik zu erwarten, kaum jedoch Schäden von seiten der Meningen, der Gefäße und der Liquorzirkulation. Sie werden erst im nun folgenden chronischen Stadium irreversibel in Mitleidenschaft gezogen, sekundär wiederum das Zentralorgan.

Gegen Ende der dritten Woche tritt Granulationsgewebe auf. Histologisch finden wir junge, ins Exsudat einsprossende Gefäße, Lymphozyten, Histiozyten und erste Fibroblasten. Es nimmt seinen Ausgang von pialen Gefäßen und erreicht in ausgeprägten Fällen die Arachnoidea. Bevorzugte Orte sind die Basiszisternen, der Plexus chorioideus und die Ventrikelwände. Im Endstadium sehen wir die vernarbte Leptomeningitis. Die Ursache der Vernarbung ist nun nicht mehr erkennbar (34).

Demgegenüber unterscheidet Kaufmann Endstadien der eitrigen und der nichteitrigen Meningitis im wesentlichen am Grad der Vernarbungen: Nach eitrigen Meningitiden soll es bis zur Verödung der Zisternen und teilweise des spinalen Subarachnoidalraumes kommen. Gemeinsam sind den chronischen Formen flächenhafte oder herdförmige Verdickungen, besonders an Hirnbasis und Rückenmark (28) oder durchgehend derbe, grauweiße, undurchsichtige Häute (34). Dabei treten alle Grade auf: Von einer leichten Fibrose der erhaltenen Häute bis zur breiten, schwartigen Narbe zwischen Pia und Arachnoidea. Histologisch geht das Granulationsgewebe in faserreiches, kollagenes Bindegewebe über (34).

Eine interessante Sonderform ist die Leptomeningitis chronica circumscripta adhaesiva seu cystica, die sog. Arachnoiditis. Auch hier sieht man derbe milchige Schwielen (kollagene und hyaline Fibrösen), z.T. kalzifiziert. Der Subarachnoidalraum obliteriert weitflächig, so daß die Liquorpassage behindert wird (13, 28, 49). Zwischen den Verwachsungen bleiben gelegentlich liquorgefüllte Hohlräume bestehen, sog. Arachnoidalzysten (29). Sie können Tumorsymptomatik erzeugen durch Verdrängung und Raumforderung (12, 28, 29). Den Narben benachbarte Bezirke in Hirn und Rückenmark oder Hirnnerven können komprimiert werden; es entstehen Hirnnervenschäden, am häufigsten am Nervus I, II und VII, und Rückenmarkswurzelschäden. Klinisch gingen voraus: Erblindung, Wurzelschmerz, Lähmungen bis zum Querschnitt (12, 13, 28, 67).

Regional können wir typische Formen unterscheiden (57):

- a) kortikale Arachnoiditis (Arachnitis), klinisch mit Herdsymptomen und Fokalepilepsie;
- b) basale Arachnoiditis, die vorwiegend Hirnnerven betrifft und eine Kleinhirn-Brückenwinkel-Symptomatik bietet;
- c) Arachnoiditis optico-chiasmatica, die die Sehnerven und das hypophysär-hypothalamische System betrifft;
- d) spinale Arachnoiditis mit Wurzelirritation, Liquorzirkulationsstörungen und partiellem bis totalem Querschnitt.

Diese Arachnoiditis ist ätiologisch nicht geklärt. Kaufmann und Kollegen vermuten, es könne sich um das Narbenstadium einer chronischen Entzündung handeln. Er fordert dazu auf, bei solchen Befunden die Anamnese zu studieren, insbesondere auf frühere akute Meningitiden zu achten (28). Hier haben wir einen deutlichen Hinweis auf unsere Fragestellung. Das gleiche gilt für die Meningealfibrose alter Menschen, die ebenfalls auf eine meningitische Erkrankung zurückgehen mag (29). Andere Autoren vermuten hinter der Arachnoiditis eine atypische Tuberkulose oder Syphilis oder auch eine Sarkoidose (67).

Spezifische Meningitiden

Als spezifische Entzündungen mit chronischen Meningealveränderungen haben die Tuberkulose und die Lues Bedeutung.

1. Tuberkulöse Leptomeningitis: Die Infektion verläuft typischerweise hämatogen von einem Primärherd aus. Der Schwerpunkt pathologischer Veränderungen liegt an der Hirnbasis. Die Zisternen, die Sylvischen Furchen, die Kleinhirnoberfläche und die dorsale RM-Fläche sind von gelatinösem, trübem Exsudat erfüllt. Multiple Knötchen liegen

entlang den Gefäßen (30). Das eiweißreiche Exsudat liegt zunächst perivaskulär; es enthält reichlich Fibrin und Leukozyten (16). Bald überwiegen Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten (30), und es folgen frühzeitig herdförmige Verkäsungen, denen sich in der produktiven Phase bis hirsekorngroße typische Tuberkel anschließen (16, 30).

Der Entzündungsprozeß greift sekundär sowohl auf die benachbarte Hirnrinde über (30), als auch auf die Gefäße in Form einer unspezifischen Arteriitis, die zur weitgehenden Obliteration führt (16, 30). Folgen sind anämische Nekrosen in der Großhirnrinde und im Corpus striatum, auch noch Jahre später (30).

Die Tuberkulostatica führen häufig zu chronischen Meningitiden und Defektheilungen. Dabei verlegen glißs-mesenchymale, obliterierende Narben die Foramina und die Zisternen, so daß sich ein Hydrocephalus entwickelt. Auch die unspezifische, reaktive Ependymitis granularis kann den Aquädukt ventilartig verlegen (16, 30). Hirn- und Spinalnerven werden narbig komprimiert (49). Therapeutisch kann man nur die Ausbreitung der spezifischen Entzündung unterbrechen, bisher jedoch nicht den fortschreitenden, komplikationsreichen Vernarbungsprozeß (16).

2. Die syphilitische, chronische Meningitis (Sekundärstadium) bezieht sich vorwiegend auf die basalen Bereiche; die Häute werden weißlich verdickt. Im Subarachnoidalraum finden sich Lymphozyten und Plasmazellen. Ependymitis granularis und Rindenbeteiligung sind typische Verläufe, desgleichen die fibröse Umscheidung austretender Hirnnerven, z.T. mit folgenden Paralysen. Auch hier sehen wir Rinderweichungen als Folge der Heubnerschen Enderteriitis obliterans syphilitica (20, 30).
3. Die parasitären Meningitiden (Blasmyzotenen) spielen im wesentlichen der chronischen tuberkulösen Basalmeningitis (57).

Chronischer Hydrocephalus: als Folge meningealer Verwachsungen.

Die im vorgehenden beschriebenen chronischen Entzündungsvorgänge im Bereich der Hirnbasis und der Ventrikel führen in einzelnen Fällen zur Stenose oder zur Verlegung der Foramina Monroi, des Aquädukts, der Foramina Luschkae und Magendii oder auch des Subarachnoidalraums um Großhirn und Rückenmark, Andererseits hemmen sie die Liquorresorption an Pacchionischen Granulationen und den austretenden Nervenscheiden (29, 54).

Schließlich kann auch die Liquorproduktion am Plexus chorioideus und am Ependym vermindert (54, 34) oder vermehrt sein, z.B. nach tuberkulöser Reizung des Plexus (30).

Es resultiert ein chronischer Hydrocephalus unterschiedlicher Lokalisation und Ausprägung bzw. eine Hypoliquorrhoe (54). Das Gleichgewicht zwischen Produktion und Resorption ist gestört, die Liquorzirkulation an einem oder mehreren Orten gehemmt oder unterbrochen. Man unterscheidet:

- Hydrocephalus hypersecretorius (30),
- " maleresorptorius (30) und aresorptivus (54),
- " occlusus internus (20, 30): Verlegung innerhalb des Ventrikelsystems, Ventrikelerweiterung und entsprechende Hirnatrophie,
- " communicans (20): Verbindung zwischen Ventrikel und Konvexität bleibt erhalten.

Zwei Eigenschaften des Liquors sind für pathologisch-anatomische und pathophysiologische Schäden, insbesondere am ZNS hervorzuheben: Druck und Inhalt (54). Die allgemeine intrakranielle Drucksteigerung hat eine zunehmende Druckatrophie des Hirnparenchyms zur Folge (30). Der pulssynchrone Druckausgleich im Liquorraum fällt fort (54) und die reduzierte Druckamplitude im arteriellen System reicht nicht mehr zur suffizienten Durchblutung, so daß es ebenfalls zu atrophischen Veränderungen kommen dürfte. Eventuell sind Druck- und Mangelatrophie in Parallele zur Gefäßwandschädigung bei Hypertonie pathophysiologisch ein Prozeß (30). Wir haben im wesentlichen diffuse ZNS-Schäden, zunächst der Marklager, zu erwarten, vergleichbar etwa mit der Altersatrophie, die im umgekehrten Verlauf einen Hydrocephalus e vacuo nach sich zieht.

Ein chronischer Hydrocephalus mag andererseits jahrelang latent bleiben, um erst unter akuter Belastung (z.B. Infekt, Herz-, Niereninsuffizienz) zu dekompensieren, und unter Hirndruckzeichen zur Einklemmung von Hirnstamm und Kleinhirntonsillen zu führen (49). Auch rezidivierende Druckanstiege führen zu Dauerschäden am Parenchym, so daß sich Shunt-Operationen bewährt haben (54). Ähnliches ist bekannt vom kongenitalen Hydrocephalus, der nach langjähriger Kompensation mit Drucksteigerungsattacken sichtbar werden kann. Akut treten Bewußtseinsstörungen auf, langwierig folgt eventuell eine schrittweise Dezerebration, nicht selten begleitet von einer Opticusatrophie (49).

Jedoch sind heute Hirnnerven-Lähmungen und Hydrocephalus mit schleichendem, tödlichen Verlauf selten geworden im Vergleich zu nicht behandelten eitrigen, aber ausgeheilten Meningitiden früherer Jahre (49). Trotzdem muß mit einer größeren Zahl von Schäden nach chronischem Hydrocephalus gerechnet werden, die lange nach scheinbar erfolgreich ausgeheilter Meningitis auftreten, pathogenetisch jedoch noch nicht mit ihr in Beziehung gebracht werden können (vgl. 28).

Hypoliquorrhoen treten während meningealer Entzündungen auf, aber auch infolge traumatischer Pislern, nach Unfällen und Lumbalpunktionen (54). Auch an Unterproduktion bei chorioidalen Verwachsungen ist zu denken (34).

Den Inhalt des Liquors betreffend denken wir an erhöhte Gamma-Globuline und veränderte Liquorfällungskurven bei chronischen Entzündungen (54), die die osmotischen Werte besonders dann verändern könnten, wenn sich die Proteinkonzentration der des Plasmas annähert wie beim Sperrliquor im Lumbalraum oder bei Tumoren, deren lokalen Symptomen wir wieder bei der zystischen Arachnoiditis begegnen. Sekundär erhöhter Liquordruck (osmotisch bedingt) und Entwässerung der angrenzenden Hirnsubstanz sind z.Z. noch weitgehend hypothetische Folgen.

Zystische Arachnoiditis

Sie ist deshalb von besonderer Bedeutung innerhalb der Liquorsyndrome, weil sie zu lokalisierten Veränderungen führt, ganz ähnlich den Hirntumoren (28, 30), deren hauptsächlich Erscheinungen wir deshalb kurz beschreiben wollen:

Zusatz: Hirntumoren

Intrakranielle Geschwülste (Hirn-, Hirnhaut- und Hypophysentumoren) sind aufgrund ihrer Lokalisation grundsätzlich als bösartig anzusehen (16), auch wenn sie definitionsgemäß keine Zeichen der Malignität aufweisen. Sie sind raumfordernde Prozesse, die wie Abszesse, Zysten oder Blutungen (12) zu lokalem oder allgemeinem Hirndruck führen mit Parenchymverschiebungen, Ventrikelverlagerungen, abgeflachten Windungen und verstrichenen Furchen und eventuell einem Occlusions-Hydrocephalus und Impression der Kleinhirntonsillen (6, 12).

Ihre lokale Ausdehnung hängt ab vom Umfang und dem kollateralen Ödem. Am geeignetsten zum Vergleich mit einer Arachnoidalzyste ist vermutlich das Meningeom. Es wächst, von der Hirnhaut ausgehend, sehr langsam, so daß sich in der Regel keine Hirndruckzeichen entwickeln. Tritt jedoch akut ein Hirnödem hinzu, so dekompensiert das intrakranielle Gleichgewicht sehr viel leichter, eventuell mit tödlichen Komplikationen (12). Das Meningeom muß - je nach Lokalisation - keine neurologische Symptomatik erzeugen (12), es kann jedoch motorische und sensible Herdsymptome, Krämpfe, Paresen, psychische Veränderungen und spinal auch eine Querschnittslähmung hervorrufen (6). Hier gibt es Parallelen zu einer zystischen Arachnoiditis (12). Weitere typische Hirntumoren, deren Verlauf sich im Gegensatz zu Hirnmetastasen meist über Jahre hinzieht, sind: Gliome, Paragliome, Glioblastome, Akusticusneurinom, Medulloblastom, Hypophysenadenome (6).

Im folgenden sollen kurz pathologische Veränderungen an denjenigen Organen skizziert werden, die in unmittelbarer Beziehung zu den Meningen stehen:

1. Intrameningeale Blutgefäße:

Während die Venen im akuten Stadium häufig thrombophlebitisch betroffen sind und im Hirnparenchym Stauungen hervorrufen, sehen wir Dauerschäden vorzugsweise an den Arterien (34). Es beginnt mit einer venösen oder eitrigen Endarteriitis der intrameningealen Gefäße, die sich parenchymwärts ausbreiten kann. Wenn der Prozeß nicht zum Stillstand kommt, entwickelt sich die chronische, proliferative Endarteriitis (28), deren subendotheliale, kollagenfaserige Narben dem Bild der Heubnerschen Endarteriitis obliterans gleichen (34). Lichtungseinengungen bis zum Verschluß verursachen anämische Erweichungen aller Ausprägungsgrade, die sich zum Teil zystisch umwandeln (28, 29, 34).

2. Intrameningeale Nerven:

Der Übergang der Entzündung auf das Nervengewebe beginnt mit einer ödematösen Aufquellung der Markscheiden und Achsenzylinder. Zelluläre

Infiltrate schließen sich an: Leukozyten, Lymphozyten und Histiozyten. Obwohl der Nerv funktionell in Mitleidenschaft gezogen wird, ist dieses Stadium reversibel. Klinisch beobachten wir typischerweise flüchtige Augenmuskellähmungen, besonders von seiten des N. abducens (34).

Kommt es jedoch zur fibrösen Vernarbung, so sehen wir Dauerschäden: Besonders oft ist der N. vestibulo-cochlearis (VIII) betroffen, anatomisch seltener, wenn auch klinisch häufig die Nerven VII, IX und XI (34). Im ganzen sehen wir mannigfaltige Bilder der beteiligten Hirn- und Spinalnerven (13), am ausgeprägtesten nach Infektionen mit Meningokokken, Tuberkelbakterien und *Hämophilus influenzae*.

3. Ventrikelwand und -lumen:

Schäden hängen ab von der Toxizität der Erreger und der Infektdauer. Der fibrinöse und zellige Exsudatbelag geht einher mit regressiven oder progressiven Veränderungen des Epithels. Leukozyten und Lymphozyten penetrieren die Glia marginalis, erreichen aber selten die vegetativen Kerngebiete (34), auch wenn diese toxisch alteriert werden (28). In den Ependymrücken proliferieren faserbildende Makroglia (Ependymitis granularis); das organisierte Exsudat verwächst mit der Kammerwand. Eine entzündliche Aquäduktstenose mit chronischem Hydrocephalus kann die Folge sein. Der Zentralkanal des Rückenmarks ist sehr selten beteiligt (29, 34).

4. Plexus chorioideus:

Die anfängliche Zottennekrose mit Epithelverlust und einem umhüllenden Fibrinmantel kann bis zu einer festen Kapsel um den Restplexus organisiert werden. Sekundär durchwachsen eventuell neue Zotten diese Kapsel (34). Die Folgen für die Liquorproduktion sind noch unklar. Sowohl ein Mangel mit erniedrigtem Liquordruck ist möglich, als auch eine Kompensation durch erhöhte Aktivität des Ependyms.

5. Das Zentralorgan:

In den Virchow-Robinschen Räumen finden wir Leukozytenanreicherungen, desgleichen in der Glia marginalis externa (28). Damit verbunden ist meist ein Ödem, eventuell auch Diapedeseblutungen (34). Schließen sich an Faserdegeneration und Gliazerfall reaktive Wucherungen der Makro- und Mikroglia an, so haben wir das typische Bild der Meningo-Encephalitis (28). Wesentlich für die Symptome und den Verlauf sowie für postmeningitische Veränderungen an der Hirnsubstanz sind zwei pathogenetische Wege (34):

- a) unmittelbare Schädigung durch Toxine, Erreger und das entzündliche Exsudat. Wir beobachten Hyperämie und Ödem, Gliazerfall und -wucherungen, Markscheidenödem bis zum -zerfall, schließlich degenerative Prozesse an Ganglienzellen (34). Bei schwerer eitriger Meningitis treten Markdestruktionen entlang den großen und kleinen Markvenen, vereinzelt bis in die Rinde hinein, auf (55). Andererseits bleiben die zentralen vitalen Ganglienbereiche nach Toxindiffusion und schweren funktionellen Dysregulationen histologisch unauffällig (63).

- b) mittelbare Schädigung durch Kreislaufstörung. Sie hängen ab von der Art und dem Kaliber des Gefäßes und dem Grad der Wandschäden. Sie reichen von elektiver Parenchymnekrose bis zur vollständigen Erweichung, eventuell hämorrhagischer Erweichung, aller Grade (20, 34).

Ein besonderes Krankheitsbild entsteht durch die sog. "thorakale Randentmarkung" (62). Durch die besonderen Blutversorgungsbereiche im Rückenmarkskanal wird vornehmlich das thorakale RM betroffen. Chronische, stenosierende Endarteriiden haben Faserdegeneration zur Folge, zunächst in den dorsalen Hinter- und Seitensträngen (Kleinhirn- und spinale Bahnen), dann in die Tiefe fortschreitend, so daß partielle Querschnittssyndrome entstehen. Ätiologisch sind bis hr bekannt:

Postmeningitischer Zustand, chronische Meningitiden, Panarteriitis nodosa, einige Formen von Lues und TBC des ZNS. Der schädigende Mechanismus soll weniger ein Sauerstoffmangel sein, sondern eher eine trans- und exsudative Störung der Blut-Liquor-Schranke, auf die das Parenchym besonders empfindlich reagiere (62), vgl. klinischen Teil.

Blinzinger fand experimentell nach chronischer und abgeheilter eitriger Meningitis elektronenmikroskopische Verwerfungen der Großhirnoberfläche durch Zytoplasma-Ausstülpungen subpialer Astrozyten mit Kollagenfibrillen. Sie zeigten die innige Verlötung der Leptomeninx mit der Hirnoberfläche im Gefolge entzündlicher Prozesse (9).

6. Hypophyse:

Die Entzündung kann sowohl bei unspezifischen Formen als auch bei der Tuberkulose auf die Hypophyse übergreifen. Sie wird jedoch hormonell erst bedeutsam, wenn sie zum weitreichenden Zelluntergang führt. Das Sheehan-Syndrom erfaßt die pluriglanduläre Insuffizienz, die sich klinisch als Panhypopituitarismus zeigt (Simmondsche Erkrankung) und terminal in Kachexie endet. Bei alleinigem Befall der Neurohypophyse sticht das Bild des Diabetes insipidus hervor. Typisch für eine gleichzeitige Entzündung von Zwischenhirn und Hypophyse ist die Dystrophia adiposogenitalis, M. Fröhlich (29).

Hier seien einige Todesursachen im Verlauf und Gefolge meningealer Entzündung angefügt:

1. im akuten Stadium (34):

- Irritation der ventrikelnahen, vegetativen Zentren des Hirnstamms vom dorsalen Vaguskern über das Höhlengrau bis zum Tuber cinereum,
- allgemeines Hirnödem mit Hirnstammkompression,
- Kreislaufstörungen tieferer Hirnabschnitte,
- eventuell Irritation intrameningealer Hirnnerven mit lebenswichtiger Funktion, z.B. N. vagus.

2. im chronischen Verlauf:

- chronischer Hydrocephalus (51),
- Sheehan-Syndrom (29),
- progressive Parenchymnekrosen und Erweichungen infolge von Gefäßobliterationen (34),
- eventuell Folgeerkrankungen einer Läsion des N. vagus; vegetativer Rückenmarksfasern oder des Zwischenhirns.

Zum Abschluß dieses Kapitels einige Bemerkungen zur Therapie aus pathologisch-anatomischer Sicht.

Die klassischen Verläufe der Meningitis unterschiedlicher Ätiologie sind selten geworden (28). Setzt die richtige Therapie in der exsudativen Phase vor einer Gewebszerstörung ein, so kommt es meist zur *restitutio ad integrum* (34). Ist die Therapie jedoch ungenügend oder setzt sie zu spät ein, so beobachten wir einen protrahierten Verlauf, heute wesentlich häufiger als früher. Das unvollständig resorbierte Exsudat wird organisiert und wir finden neben adhäsiven oder zystischen Meningealveränderungen (28) zahlreiche der oben beschriebenen pathologischen Befunde mehr oder weniger ausgeprägt (13, 34).

Der therapeutische, antibiotische Eingriff bewirkt morphologisch keine prinzipielle Abwandlung des Entzündungsverlaufs. Entscheidend ist der Zeitpunkt, zu dem die Erregerwirkung unterbrochen wird. Geschieht dies rechtzeitig, so wird die Progredienz der Entzündung aufgehalten. Haben sich erst Granulationen und Narben gebildet, so verhalten sich diese Bereiche auch nach Unterbrechung weiterer Erregerwirkung wie nach unbehandelten, ausgeheilten Meningitis (34). Im Narbenstadium kommen operative Eingriffe infrage (s. Kap. "Therapie").

Klinischer Abriß der Meningitiden im Hinblick

auf mögliche Spätfolgen

Die Bezeichnung "Meningitis" umfaßt eine Fülle ätiologisch und klinisch unterschiedlicher Entzündungen der Hirnhäute. Um gezielt und rasch wirksam eingreifen zu können, muß der Arzt nicht nur wissen, welcher Erreger (Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen, Parasiten) ätiologisch nachweisbar ist, sondern von gleicher Bedeutung ist oft die Pathogenese der lokalen Infektion: Die epidemiologische Lage; konnten die Erreger aus einem direkten Zugang von der Körperoberfläche her einwandern oder per Kontinuität aus einem benachbarten oder hämatogen aus einem entfernten Herd, so daß die alleinige Abwehr durch internistische Maßnahmen unzureichend bliebe? Sind die Meningen tatsächlich infiziert oder reagieren sie nur "reaktiv" im Rahmen einer anderen Erkrankung, z.B. der Luft- und Harnwege oder bei Dysenterie? Geht die Symptomatik auf ischämische Prozesse der Hirnhäute zurück, auf einen Hirnabszess oder eine Subarachnoidalblutung?

Das Alter des Patienten ist von großer Bedeutung für die Startertherapie, da der Kliniker mit hoher Wahrscheinlichkeit alterstypische Erreger erwarten darf. Umgekehrt muß er bei Kleinkindern und geschwächten Patienten auch dann eine Meningitis in Erwägung ziehen, wenn sie klinisch nicht oder wenig typisch erscheint.

Einige pathophysiologische Besonderheiten der Blut-Liquor-Schranke sind für die hämatogene Infektion, für die Therapie, eventuell aber auch für Spätfolgen nach Meningitiden bedeutsam. Diese Schranke begrenzt den Liquor wirksam gegenüber Erregern und Stoffen aus dem Blut ab. Experimentell fand man, daß der intravenösen Injektion von Meningokokken sehr selten eine Meningitis folgte. Sogar wenn der Liquordruck

zugleich gesenkt und die Permeabilität der Membranen durch einen TAB-Impfstoff künstlich gesteigert wurde, blieb die Bakteriämie wirkungslos (15). Allerdings gibt es eine kritische Grenze der Erregerzahl im Blut, jenseits derer sich eine Meningitis wahrscheinlicher manifestiert. Sie liegt für Pneumokokken bei über 1000 pro ml Blut. Normalerweise werden bei Pneumokokkeninfekten nur Werte von 2 bis 100 pro ml Blut erreicht (15).

Anders ist es nach traumatischer Schädigung der Meningen. Nach experimenteller Liquorpunktion während einer Bakteriämie erkrankten die Tiere häufig an Meningitis. Demnach muß man bei Allgemeininfekten vor Eingriffen und Traumen (z.B. Schläge auf den Kopf, chiropraktische Manipulationen) warnen. Auf diese Weise lassen sich auch nicht seltene Funktionsdifferenzen erklären: Die erste ergab sterilen Liquor, die nächste einige Stunden später jedoch eitrigen. Sollte die erste Lumbalpunktion nur aufgrund der meningealen, "sympathischen" Mitreaktion bei anders lokalisiertem Infekt indiziert gewesen sein, so mag gerade sie während einer bakteriämischen Phase die eitrige Meningitis ausgelöst haben. Dieses Problem ist klinisch sehr schwierig zu bewältigen (15).

Penicilline und Proteine passieren die Blut-Liquor-Schranke leichter als Bakterien, vermehrt jedoch nur unter besonderen Bedingungen: Die Permeabilität muß durch entzündliche Schädigung erhöht und das Konzentrationsgefälle eventuell sehr hoch sein (15, 54). In entgegengesetzter Richtung sind die Membranen wesentlich durchlässiger: Die Liquor-Blut-Schranke schirmt den übrigen Körper beispielsweise weniger ab als die Schranken zwischen dem lymphatischen System der Lunge und dem Ductus thoracicus. Radioaktiv markierte Erythrozyten gelangen vom Liquor ins Blut, ohne von Lymphknoten aufgehalten zu werden. Dies gilt besonders bei erhöhtem Liquordruck (36). Nach intrathekalen Injektionen von Pneumokokken folgte in 72 % der Fälle eine Bakteriämie (15). Auch hier ist der Liquordruck wohl ein wesentlicher Faktor: Meningitispatienten mit Bakteriämie hatten einen um ca. 10 cm Wassersäule höheren Druck als Patienten ohne Bakteriämie (36).

Diese Tatsache könnte bedeutsam sein, wenn ein chronischer Hydrocephalus besteht, z.B. als Spätfolge einer ausgeheilten Meningitis. Da eine erneute bakterielle Infektion der Meningen jedoch ein schwerstes Krankheitsbild erzeugt, dürfte eine Mitinfektion anderer Organe nur von untergeordneter Bedeutung sein, weil sie während der massiven Therapie wahrscheinlich miterfaßt würde.

Pathophysiologische Untersuchungen über die Endotoxinwirkung über das ZNS auf andere Organe (36), sind für unsere gezielte Suche nach Spätfolgen bedeutsamer. Gramnegatives Endotoxin (spez. von Shigella) wirkt im ZNS und erzeugt sekundär, offensichtlich durch nervale Dysregulation, Effekte im übrigen Organismus (Systemwirkungen). Ulcerationen im Gastro-Intestinaltrakt traten bei Toxinämie auf, ebenfalls jedoch nach Injektion minimal konzentrierter Toxine in den 3. Ventrikel. Aufhebbar waren diese Wirkungen durch Splanchnikotomie, Ganglienblocker und Alpha-Blocker. In Verbindung mit den folgenden Experimenten liegt es nahe, die Pathogenese des Endotoxinschocks über die vegetativen, speziell die sympathischen Zentren zu suchen, und zu fragen: Wie weit gelangen die Bakterien, wo entsteht und wohin diffundiert das Endotoxin, welche ZNS-Anteile beeinflußt es nachhaltig?

Versuchstiere, denen man Endotoxin in den 3. Ventrikel injizierte, wurden extrem krank. Hypertermie, Erbrechen, Anorexie und massives Lungenödem beherrschten das klinische Bild. Man fand subendokardiale Blutungen, Leberhyperämie, Darmblutungen, hyperämische Ventrikelwände, eine akute Ependymitis, am ZNS jedoch keine pathologischen Veränderungen, ausdrücklich auch keine hypothalamischen Läsionen (34, 63).

Eine weitere Versuchsreihe bestätigt die Bedeutung des 3. Ventrikels und seiner Umgebung: Ein artefizieller septischer Schock wurde intravenös durch Endotoxingabe ausgelöst. Richtschnur war die LD₈₀. Sie lag intrazisternal bei der halben, intraventrikulär bei einem Fünftel der Dosis (36). Die Problematik dieser Angaben soll nicht weiter diskutiert werden.

Somit könnten die lokalen Schäden bei Toxinämie via ZNS entstehen, über solche Zentren, die von diffundierendem Toxin erreicht werden und auf es ansprechen. Dadurch wird auch die Tatsache verständlich, daß eine antibiotische Therapie oft wirkungslos bleibt: Es liegt schon eine Intoxikation vor (36).

Für unsere Untersuchung fragen wir uns hier: Gibt es an den vegetativen Zentren auch Dauerschäden und somit Dysregulationen an inneren Organen, der Haut usw. nach überstandener Meningitis?

A k u t e M e n i n g i t i s

Zu Beginn kann eine Meningitis (hier wird nur die Erwachsenenform berücksichtigt) leicht als Virusinfekt mit Fieber, Kopfschmerz und minimaler Nackensteifigkeit fehldiagnostiziert werden. Da der frühzeitige Therapiebeginn entscheidend ist, sollte man keine sicheren Zeichen abwarten, sondern nach positivem Kniekußphänomen bald eine Liquorpunktion folgen lassen. Andere Infekte, die mit Fieber und Kopfschmerz einhergehen, können eine Meningitis maskieren, wie Pneumonie, Sepsis, eine Sinusitis oder Otitis media (36). Die Inkubationszeit ist je nach Erregerart unterschiedlich: Neben akutem bis fulminantem Beginn (besonders bei eitriger Meningitis) gibt es milde Anfangsstadien von mehr als einer Woche (bei Virusmeningitis oft mit doppelgipfligem Verlauf), bevor typische meningitische Zeichen auftreten (pers. Mitteilung Prof. Alexander; 15, 21, 22).

Die typische Verdachtstrias besteht aus Nackensteifigkeit (Phänomene wie: Kniekuß, Kernig, Dreifuß, Brudzinski, Lasègue bis zum Opisthotonus), Kopfschmerz und Erbrechen. Weitere Symptome sind: Fieber, Hypersensibilität, Lethargie oder Unruhe, Somnolenz bis zum Koma, Purpura (bes. bei Meningokokken), Arthritis, Herpes febrilis (36), Lichtscheu, häufig Schwerhörigkeit, vorübergehender Ausfall basaler Hirnnerven, eventuell cri cephalique (1, 21, 22).

Die Liquorpunktion soll vor jeglicher Antibiotikagabe stattfinden, da die Anbehandlung die Erregerdiagnose außerordentlich erschwert. Wichtig sind hier (15): Der Liquordruck, die Farbe (klar, xanthochrom, blutig, eitrig, trüb), Zellart (besonders Lymphozyten und Leukozyten), Zellzahl, Erregernachweis (Farbausstrich, Kultur), Immunfluoreszenz (bes. wenn Ausstrich und Kultur negativ sind), Protein- und Globulingehalt, Liquorzucker (im Lumbalpunktat normal 0,6 mal Blutzucker), Chloridgehalt; bei Virusverdacht wird Liquor eingefroren (36).

Weitere diagnostische Schritte (15): Blut-Kultur, KBR und HHT und die Titerbewegungen zur retrospektiven Diagnose bei negativem bakteriellen Befund.

Akute Symptome und Liquorpunktion werden wir bei der Frage nach Spätschäden noch einmal erörtern.

Die Therapie soll umgehend einsetzen und sich nicht auf die Erregerabwehr beschränken. Die erste Pflicht besteht darin, den Schmerz und die Angst des Patienten zu bekämpfen. Schon eine halbe Stunde vor der Lumbalpunktion soll er u.U. ein Sedativum erhalten (15). Im weiteren empfiehlt Christie vier Punkte:

1. Die spezifische, antibiotische bzw. chemotherapeutische Behandlung. Sie soll gezielt den Erreger treffen, ausreichend dosiert sein und so schnell wie möglich einsetzen. Zu erwägen sind dabei die Sensibilität, die Applikationsart (intrathekal, intravenös, später oral), die Bedeutung der Blut-Liquor-Schranke, die Toxizität. Kombinationstherapien sind meist schädlicher als nützlich (15, 36). Sollte der Erreger nicht nachweisbar sein, genügt in der Regel ein Medikament je nach dem wahrscheinlichsten Erreger (epidemiologische Lage, Alter des Patienten, otogener Herd u.a.) oder aber Ampicillin (ausgenommen Penicillin-Allergie) (15).
2. Unterstützende Behandlung: sehr sorgfältig, um Schäden durch Dehydratation, Harnretention, Lagerung, Mangelernährung u.a. zu vermeiden. Regelmäßige Kontrolle vitaler Werte.
3. Entzündungshemmung: Kurze bis hochdosierte Corticoidgabe bei TBC und bei eitrigen Liquor, Desoxyribonuklease zur Verflüssigung des Eiters. Diese Maßnahmen könnten zur Prophylaxe von Spätschäden durch Verwachsungen besondere Bedeutung haben.
4. Sedation: Zwei bis drei Tage Analgetika gegen Schmerz und Verwirrung. Wenn erforderlich Antikonvulsiva.

Auch die Therapie interessiert uns hier, um sich iatrogener Spätschäden weiter unten.

Aus der Fülle ätiologisch unterschiedlicher Meningitiden seien hier beispielhaft folgende klinische Bilder skizziert:

a) Eitrige Meningitiden

1. Meningokokken-Meningitis

Sie ist eine typische zyklische Infektionskrankheit, die als Lokalinfektion der oberen Luftwege beginnt und sich nach dem Generalisationsstadium im Bereich der Meningen als eitrige Meningitis manifestiert. Bei perakutem Verlauf kommt es zum Waterhouse-Friderichsen-Syndrom mit Purpura und Blutdruckabfall, aber ohne Meningismus, da sich die Erkrankung nicht über das Generalisationsstadium hinaus entwickelt (1a).

Der Erreger Diplokokkus intracellularis, der häufig bei gesunden Trägern im Nasen-Rachen-Raum gefunden wird, muß wegen seiner Empfindlichkeit im warmen Punktat intracellulär nachgewiesen werden. Der Liquor ist milchig trüb, dann eitrig, das Eiweiß vermehrt, der Zucker stark vermindert. Die Zellzahl übersteigt 6000/3, oft 10 000/3 Zellen (vorw. Leukozyten) (47, 52).

Die Letalität liegt gegenwärtig bei 8 % (47) bis 10 % (1b), bei rechtzeitiger Klinikeinweisung jedoch bei nur 1 % (1b).

Die sofort einzusetzende intensive Therapie hat die Gabe exzessiv hoher Penicillin-G-Dosen als Basis, 12 Mill. E (15) bis zu 20-30 Mill. E pro Tag für 10-14 Tage (36). Die Anfangsdosis muß eventuell in der zweiten Woche gesteigert werden, da mit dem Rückgang der entzündlichen Reizung die Permeabilität der Meningen für Medikamente abnimmt (15). Die umstrittene intrathekale Applikation wird von manchen Autoren bis zu einer tolerablen Dosis von 10 000 E/die gutgeheißen (15).

In wenigen Tagen folgt ein lytischer Temperaturabfall. Mehrwöchige sorgfältige Pflege und Bettruhe müssen folgen.

Spät- und Restschäden wie Hydrocephalus, Debilität, Lähmungen, Ertaubung oder Erblindung sind extrem selten geworden (1b).

Auch eine Pneumokokken-Meningitis kann hämatogen als zyklische Infektionskrankheit verlaufen. Sie hat eine relativ gute Prognose (1b).

2. Fortgeleitete Meningitis im Bereich des Kopfes

Hier erreichen die Erreger die Hirnhäute nicht auf dem Blutwege, sondern per continuitatem aus benachbarten entzündeten Regionen: Am häufigsten und neuerdings zunehmend otogen (1b), aber auch ausgehend von den NNH, einer Thrombophlebitis des Sinus cavernosus oder der Vena jugularis, einem Hirnabszeß, einer lokalen Osteomyelitis, einer Liquorfistel oder traumatisch.

Der Zusammenhang muß durch sorgfältige Anamnese und Untersuchung, zumal röntgenologisch geklärt werden. Typisch ist z.B. das Gradenigo-Syndrom (z.B. einer Otitis media, Faciencaparese, Trigeminalneuralgie, Cornealreflexverlust) (10). Die chirurgische Beseitigung der Infektionsquelle ist dabei vorrangig (1a, 1b, 52, 57) bei gleichzeitig eingeleiteter, gezielter Antibiotikatherapie (1b, 57).

Die häufigsten Erreger sind Pneumokokken (bei einer Letalität von 35 %), seltener Streptokokken (z.B. Knochenzerstörung durch Str. mucosus), Staphylokokken, Pseudomonas, Coli (10, 47). Bei jeder rezidivierenden eitrigen Meningitis muß man an eine abnorme Kommunikation, speziell eine Frakturfolge denken (1b, 15).

Nach einem derartigen Pneumokokken-Infekt tritt eine Bakteriämie über die Liquor-Blut-Schranke erst sekundär auf. Sie gilt als Zeichen verschlechterter Prognose (36).

Die Behandlung der Pneumokokken-Meningitis entspricht derjenigen der Meningokokken-M., hier nach chirurgischer Intervention. Gegen gramnegative Enterobakterien genügt meist das wenig toxische Gentamycin, gegen Pseudomonas Azlocillin und Gentamycin (per. Mitteilung Prof. Alexander).

3. Eitrige Meningitis im Rahmen einer Sepsis

Im Gegensatz zur allgemeineren Bezeichnung Bakteriämie - ein meist kurzzeitig vorübergehender Zustand, der durch körpereigene oder antibiotische Abwehr rasch beherrscht wird - ist eine Sepsis bestimmt durch einen Lokalinfektionsherd, von dem aus Erreger periodisch oder kontinuierlich ins Blut übergehen und schwere allgemeine Erscheinungen hervorrufen, unzureichende Abwehr und eventuell Eitermetastasen in anderen Organen (1b, 36, 57).

Eine metastatisch bedingte Meningitis kann bei septischem Verlauf eines Lungenabszesses, einer bakteriellen Endokarditis, von Urogenitalerkrankungen u.a. auftreten. Entscheidende Bedingung einer erfolgreichen Therapie ist die Beseitigung des bakterienstreuenden Herdes. Die Prognose ist schlecht.

Die Letalität liegt etwa doppelt so hoch wie bei alleiniger Meningitis. Sie verdoppelt sich bei encephalitischer Komplikation noch einmal (1b).

b) Meningitis tuberkulosa

Sie tritt meist im Rahmen einer Frühgeneralisation auf und bietet anatomisch das Bild einer Basalmeningitis (47). Längere Zeit bestehen unklare Allgemeinsymptome: Wochenlanger Kopfschmerz, Nachtschweiß, Abmagerung, Initiativlosigkeit, leichter Meningismus, schließlich Hirnnervensymptome und eventuell neurologische Herdsymptome (10, 22, 47, 52, 57) oder vegetative Regulationsstörungen (Infundibular - Schäden) (10).

Diagnostisch relevant sind der Lungenbefund, Chorioidal-Tuberkel am Augenhintergrund, diazopositive Reaktion im Harn, vor allem der typische Liquorbefund: Lymphozytäre Pleozytose bis 1000/3 Zellen, Eiweiß stark vermehrt, Nonne-Apelt und Pandy positiv, Zucker und Chloride vermindert, xanthochrome Färbung, Spinnwebgerinnsel nach längerem Stehen. Der Erregernachweis kann im Spinnwebgerinnsel oder im Sediment gelingen. Ausstrich, Kultur, Tierversuch kommen infrage, nach einer Anbehandlung auch noch der Fricke-Test (10, 47).

Differentialdiagnostisch wichtig sind der Typhus abdominalis und die Endokarditis lenta (ähnliches Lungenbild) (10).

Therapeutisch hat, zumal bei stürmischem Verlauf, sofort eine konsequente tuberkulostatische Therapie einzusetzen. In unklaren Fällen muß man sorgfältig die Risiken abschätzen zwischen der Toxizität der Medikamente und den Gefahren eines verzögerten Therapiebeginns. Die Frühdiagnose ist wie bei den eitrigen Meningitiden entscheidend, sowohl für den akuten Verlauf wie hinsichtlich Spätfolgen (10, 22, 52). Man gibt eine Dreierkombination aus INH, Rifampicin, Streptomycin, Ethambutol und PAS mindestens ein halbes Jahr, meist länger. Im akuten Stadium ist die Gabe von Corticoiden zu erwägen zur Prophylaxe von Verwachsungen (15).

Eine chronische Meningeal-Tb kann sich bei guten immunologischen Verhältnissen als rein produktiv-granulomatöse Entzündung über Jahre hin bei meningealem Reizzustand entwickeln. Sie hat einen gutartigen Verlauf (10).

Gerade nach einer Meningeal-Tuberkulose haben wir an Spätschäden zu denken, sowohl aufgrund der Erkrankung selbst als auch der Therapie.

Virus-Meningitiden ("aseptische Meningitiden")

Allein in Deutschland sind über 50 Viren bekannt, die das ZNS befallen (10). Obwohl sie fast stets eine Encephalo-Meningitis hervorrufen, kann man drei Erkrankungstypen unterscheiden, die klinisch im Vordergrund stehen (10):

- a) akute Lähmungen von Hirn- und peripheren Nerven,
- b) akute septische Meningitis
- c) akute Encephalitis.

Eine sichere Zuordnung eines Virustyps zu einem klinischen Meningitisbild ist nicht möglich (10). Obwohl unter den Begriff "lymphozytäre" Meningitis sehr unterschiedliche Erkrankungen fallen wie Virusinfekte, Tuberkulose, Toxoplasmose, Listeriose, Lues (auch: Bleivergiftung und Tumor), bietet sie doch klinisch ein recht typisches Bild (15). Damit ist die große Bedeutung der Differentialdiagnose angesprochen, speziell zum Ausschluß einer Tb (10, 15).

Die meningeale Manifestation folgt meist einem Stadium der Virämie. Man findet häufig typische Allgemeinsymptome bei Viren: Mitbeteiligung von Lymphknoten, Milz und Leber, oft auch des Myokards, makulopapulöse Exantheme und Schleimhautulcerationen (Mund und Genitale) (10), zervikale Lymphadenitis und Konjunktivitis (15). Die Virusmeningitis beginnt nach einer vermuteten Inkubationszeit von 1-3 Wochen meist abrupt: Plötzlich einsetzender Kopfschmerz, Erbrechen, Frösteln, grippeartige Symptome und Diarrhoe, dann, nach einer symptomearmen Periode von 1-2 Tagen, folgt die meningitische Phase. Dieser biphasische Verlauf ist typisch für Enteroviren und Poliomyelitisviren. Kopfschmerz, Nackensteife, Erbrechen, Fieber und zerebrale Zeichen sind fast immer schwächer ausgeprägt als bei bakteriellem Infekt, so daß bei leichtem Krankheitsgefühl mit Gliederschmerzen ein allgemeiner Virusinfekt fehldiagnostiziert werden kann. Dabei findet man eventuell eine Liquorzellzahl von 1500/3 (15, 22, 57), eine lymphozytäre Pleozytose und geringe Proteinvermehrung (57).

Der Verlauf ist fast immer gutartig, es ist eine "selbstbegrenzende" Krankheit (15), für ca. 2 Wochen, der sich allerdings eine mehrwöchige Erholungsphase mit Schwächegefühl und depressiver Stimmung anschließt (15, 57). Eine spezielle Therapie gibt es nicht (15). Die Abwehr erfolgt allein auf der Basis der Antikörperbildung und darauf auch der - meist retrograde - Erregernachweis anhand der AK-Titerbewegung (KBR, Neutralisationstest, HHT). Virusisolation aus dem Liquor wird versucht bei Mumps-, Entero-, LCM- und Herpes-simplex-Viren (15).

Seltene schwere Verläufe können mit komatösen und psychotischen Zuständen und Paresen einhergehen, z.B. eine Mumps-Meningo-Encephalitis (10).

Typische Erreger einer akuten aseptischen Meningitis sind: Mumps- (10 %), ECHO-, Coxsackie-, Polio-, Adeno-, LCM-, Zoster-, Herpes simplex-, Arbo-B-Viren (10).

Zahlreiche weitere Erreger sind Urheber seltenerer Meningitiden, wie z.B. Würmer, Protozoen, Cryptococcus, Rickettsien.

Prophylaxe-Möglichkeiten

Die Gabe von Sulfonamiden gegen Meningokokken hat sich in der amerikanischen Armee wegen rascher Resistenzentwicklung nicht bewährt. Bei rezidivierenden Meningitiden blieb eine Langzeitprophylaxe zweifelhaft. Für eine Massen-Prophylaxe gibt es kein brauchbares Medikament. Zur Familien-Prophylaxe ist es sinnvoll, für 5 Tage je 50 mg pro kg KG Ampicillin zu verabreichen, wenn ein Familienmitglied mit *Hämophilus infl.* infiziert ist; bei Meningokokken-Meningitis kommt Rifampicin vorsorglich infrage. Besser ist jedoch die sorgfältige Beobachtung und sofortiger Therapiebeginn bei ersten Meningitis-Symptomen. Polyvalente Impfungen gegen die Meningokokkentypen A, B und C sind z.B. in der Armee erwägenswert (15, 36), und auch bei der schweren Epidemie in Brasilien 1974 durchgeführt worden (Prof. Alexander).

Komplikationen

Hier seien schon kurz aufgezählt: Postmeningitische Herdsymptome, Hydrocephalus, Syndrome einer RM- oder Kauda-Kompression, Lähmungen, radikuläre Muskelatrophien, rezidivierende Meningitis, Hirnnervenschäden (10, 15), postmeningitische Kachexie, Apathie und vegetative Störungen (22).

Prognose

Die Prognose einer Hirnhautentzündung ist von mehreren Faktoren abhängig (1b, 15):

1. Lebensalter (Erkrankungshäufigkeit, Letalität),
2. Pathogenese,
3. Erregerart (Toxizität, Ansprechbarkeit auf Antibiotika),
4. Zeitpunkt der Diagnose,
5. Vorerkrankungen, geistiger und körperlicher Allgemeinzustand,
6. Mechanische Komplikationen (Liquordruck).

Letale Faktoren

Folgende Ereignisse können einen letalen Ausgang nach sich ziehen: Die Entwicklung eines Hirnödems, toxische Schädigung lebenswichtiger Zentren, Gefäßschäden, Bakteri- und Toxinämie. Bei fulminantem Geschehen scheint die Toxinämie, bei schleichendem eher der Hirndruck tödliche Folgen zu haben (15).

Schlußbemerkung

Die schweren klinischen Bilder und die Liquorbefunde bei den eitrigen und tuberkulösen Meningitiden legen es nahe, auch nach Jahren noch Restsymptome oder Spätschäden zu vermuten. Die meist harmloseren Verläufe der Virusmeningitiden lassen solche Überlegungen kaum aufkommen. Deshalb sollte man auch hier nachuntersuchen, um notfalls Spätfolgen vorbeugen zu können, deren Pathogenese noch unklar ist.

Zusatz: Schäden durch Lumbalpunktionen

Abgesehen von der Gefahr einer Infektion des Subarachnoidalraums, wenn die Punktion während einer bakteriämischen Phase durchgeführt wird, wie im Abschnitt über pathophysiologische Anmerkungen referiert (15, 40), wird von weiteren Folgen berichtet.

Traumatische Fisteln können zu erheblichen Liquorverlusten ins umgebende Gewebe führen, die sich klinisch durch Kopfschmerz (besonders bei Orthostase) und einen meningealen Reizzustand äußern (54). Derartige Folgen (samt Schwindel, Erbrechen und Temperaturerhöhung) sollen auch ohne Fistel nach einem Drittel aller Punktionen aufgrund der intrakraniellen Hypotension auftreten. Sie dauern in der Regel ein bis zwei Tage, gelegentlich einige Wochen (40). In schweren Fällen (zumal bei erhöhtem Liquordruck) wurden untere Einklemmungen und zeitweilige Abducenslähmungen beobachtet, lokal auch Nervenwurzelschäden an der Kauda (40).

Auch eine Sickerblutung zieht bisweilen ein meningitisches Bild nach sich mit Erbrechen und einer Pleozytose bis zu 2000/3 Zellen (10).

Die intrathekale Gabe, besonders von Streptomycin, ist wesentlich gefährlicher (10).

Die Frage bleibt, ob es auf längere Sicht relevante Vernarbungsprozesse im Bereich der Rückenmarkshäute oder des umgebenden Gewebes gibt, die Beschwerden nach sich ziehen.

Medikamenten - Schäden

Kurz aufgezählt werden Nebenwirkungen der Medikamente, die bei unseren Patienten eingesetzt wurden (10, 31, 64). Im wesentlichen handelt es sich um akute Wirkungen während der Applikationszeit und kurz anschließend. Sie müssen für Beschwerden nach der Entlassung erwogen werden. Am ehesten kommen Dauerschäden infrage bei den Tuberkulostatika, eventuell auch beim Gentamycin.

1. Tuberkulostatika:

- 1.1. Isonikotinsäurehydrazid (INH, Neoteben, Rimifon): Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Hyperreflexie, Parästhesien, Optikusschäden wie bei Arachnoiditis chiasmatica, Krampfprovokation, eventuell Psychosen, Magen-, Darm- und Blasenstörungen.
- 1.2. Rifampicin (Rimactan): Magen-Darm-Störungen, allergische Reaktion.
- 1.3. Streptomycin: N. VIII - Schäden, Schwindel, Hörverlust, Tinnitus, nephrotoxisch, Sehstörung, Kopfschmerz, Parästhesien.
- 1.4. Ethambutol (Myambutol): N. I-Schäden, Visusverschlechterung, Gesichtsfeldeinschränkung, Rot-Grün-Störung, Hyperurikämie.
- 1.5. Paraaminosalizylsäure (PAS): Schilddrüsenhemmung, gastro-intestinale Störungen.

2. Antibiotika:

- 2.1. Penicilline: Penicillin-G, Isocillin, Ampicillin, Dichlorstapenor, Staphylex: Allergische Reaktionen, neurotoxisch bei exzessiven Dosen, d.h. 20-30 Mega und mehr i.v., Bewußtseinstörung, Halluzinationen, epileptische Krämpfe.
- 2.2. Tetracycline (Vibramycin): Photodermatosen, gastro-intestinale Störungen.
- 2.3. Bactrim^R (Trimethoprim plus Sulfamethoxazol): Nach Sulfonamiden selten Erbrechen, Kopfschmerz, psychische Alterationen, allergische Exantheme, Nierenschäden.
- 2.4. Gentamycin (Refobacin): vgl. Streptomycin.
Chloramphenicol: Knochenmarksschäden.

Zusätzlich erhielten Patienten zwei wesentliche Medikamente:

1. Phenytoin (Phenhydan): Dösigkeit, psychische Beeinträchtigung, confuses Verhalten, depressive Verstimmung, paranoide Vorstellungen, Hyperkinesien, allergische Exantheme, gastro-intestinale Störungen.
2. Glucocorticoide (Prednisolon): Meist nur bei Dauerzufuhr Euphorie bis zur Sucht, eventuell Psychosen, Cushing-Symptome, bei Kindern Krampfanfälle, Ulcera.

S y m p t o m a t o l o g i e

anderer, diffuser oder lokaler Schädigung des Nervensystems

1. Intrakranielle Tumoren - in Parallele zur zystischen Arachnoiditis. Sie sind raumfordernde Prozesse wie Zysten, Abszesse und Blutungen und entwickeln sich meist sehr langsam, wobei sie lokalen oder allgemeinen Hirndruck erzeugen (12). Klinisch sehen wir: Herdsymptome (sensorische oder motorische Ausfälle, Krämpfe), Gangabweichung, irreguläre Augenbewegungen, Gesichtsfeldausfälle, Kopfschmerz, Erbrechen, Benommenheit, Paresen und psychische Veränderungen; eventuell eine Stauungspapille und bei spinaler Lokalisation Querschnittszeichen (6, 12).
Das Meningeom wächst sehr langsam und bietet Zeit zur Kompensation, so daß es ohne Hirndruckzeichen und neurologische Symptome bestehen kann, bei Hinzutreten weiterer Störfaktoren (z.B. eines akuten Hirnödems) jedoch die Basis zu rasch tödlichen Komplikationen bietet (12).
Das Akustikusneurinom kann sich neurologisch komplizieren durch Facialisparesie, Hörverlust, Trigeminusneuralgie oder durch Aquäduktstenose eines Hydrocephalus nach sich ziehen (12).
2. Posttraumatische Syndrome - in Parallele zur diffusen ZNS-Schädigung bei Meningitis durch Hyperpyrexie, Hypoxidose, Toxine.
Es handelt sich hierbei um Restzustände nach Schädelhirn-Traumen im Spätstadium (24). Dabei ist es sehr schwierig, ein prolongiertes postkommotionelles Syndrom, einen traumatisch-organischen Hirnschaden, ein chronisch subdurales Hämatom und eine Entschädigungsneurose voneinander abzugrenzen. Es gibt keine klinische Methode, um vegetative Symptome als postkommotionelle zu identifizieren (10).
- a) posttraumatische Hirnleistungsschwäche: Kopfschmerz (evtl. neuralgieform), Schwindel, Schlafstörung, Impotenz, Unluststimmung, Merkschwäche (24).
- b) vegetativ-endokrine Störungen: Sie entstehen vermutlich durch örtliche Schädigung des Zwischenhirns. Solche Schäden sind bedeutsam für die Genese innerer Krankheiten (10). Als seltene und meist flüchtige Störungen sind bekannt: Diabetes insipidus, Veränderungen im Schlaf-Wach-Rhythmus, zerebraler Marasmus, hypothalamische Fett-

sucht, Wachstumsstörung (Stillstand oder Hochwuchs), Dystrophia adiposo-genitalis (M. Fröhlich), Pubertas præcox und posttraumatische Amenorrhoe. Als sehr umstrittene posttraumatische Spätfolgen gelten: zerebraler Hochdruck, Diabetes mellitus, Ulcus ventriculi et duodeni. Sie sind wohl nur akuter Ausdruck des "Zwischenhirngewitters" wie eine Hyperthermie oder Oligurie (10).

- c) Hirnorganisches Psychosyndrom: Auch hier ist es äußerst schwierig, zwischen leichteren Formen einer psychoorganischen Funktionseinbuße und neurotisch-funktionellen Reaktionen (reaktive Störung) abzugrenzen (24). Symptome sind hier: Trieb- und Antriebsstörungen, Euphorie, Bagatellisierung, läppisches Verhalten, amnestische Einbußen, Verlangsamung, Affektlabilität, -verflachung oder -inkontinenz, bei Jüngeren evtl. "abnorme Charakterentwicklung" (10, 24,44).
- d) Epileptische Anfälle können von der 10. Woche an und auch sehr viel später durch Vernarbungsprozesse nach Contusio cerebri auftreten (24).
- 3. Zerebralsklerose - in Parallele zu postmeningitischen Arteriitiden meningealer und benachbarter Gefäße.

Zerebrale Gefäßerkrankungen verlaufen meist symptomarm bis zu einem späten Stadium. Frühzeichen können sein: Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit oder Desorientierung. Während vorübergehender ischämischer Episoden treten lokale Symptome auf: Aphasien, Lähmungen, Gesichtsfeldausfälle, Parästhesien, Tinnitus, Hörverlust, Merkschwäche (40).

Das Vollbild tritt in Erscheinung mit: Pseudoneurasthenie, Schwindel, Dysarthrie, Dysphagie, Ptose, Doppelbilder, Schlafstörungen bis zur Rhythmusumkehr, stark reduzierte Arbeits-, Gedächtnis- und Merkfähigkeit, Denkstörungen, Hypo- und Hyperkinesien, Pseudobulbärparalyse, senile Inkontinenz (10), allgemeines psychoorganisches Syndrom (44).

- 4. a) Encephalitis lethargica Economo - in Parallele zur encephalitischen Mitbeteiligung bei Meningitiden.

Gelegentlich bleiben akute Symptome bestehen oder es entwickeln sich neuartige nach einem Intervall des Wohlbefindens von Monaten bis Jahren. Der postencephalitische Parkinsonismus zeigt sich durch Grimassieren, Torticollis, Myoklonus, faciale und respiratorische Tics, bizarres Gestikulieren (40, 58), dabei bleibt der Intellekt erhalten (10). Andererseits beobachtet man Verhaltensstörungen und emotionale Instabilität ohne intellektuelle Einbuße (40). Die Patienten können ein typisches Neurastheniesyndrom zurückbehalten mit erhöhter Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche, dabei zeitweilige Orientierungsstörungen bis zu leichten Dämmerzuständen; auch: nervöse Erschöpfungszustände (10), Wesensveränderung, Leistungsabbau (33), und polare Kernstimmungen (58).

Vermutlich durch Zwischenhirnschäden sind Fälle von Fett- und Mager-sucht, Dystrophia adiposo-genitalis und andere sexuelle Störungen sowie Diabetes insipidus entstanden (10).

An neurologischen Restschäden sind hervorzuheben: Pupillenstarre, Konvergenzschwäche, leichte spastische Zeichen und lang anhaltende Muskelschwäche (10). Die Prognose ist neurologisch wie psychiatrisch relativ schlecht (42).

b) akute Meningo-Encephalitis - in Parallele zu allen Meningitisarten.

Die Bezeichnung soll die etwas stärkere encephalitische Beteiligung hervorheben. Entsprechend haben wir die gleiche ätiologische Vielfalt, deren wichtigste Ausschlussdiagnose die tuberkulöse Meningitis ist. Die zerebrale Symptomatik ist nicht sehr auffällig. Erwachsene sind besonders reizbar, Kinder neigen zu choreiformen Bewegungen und Grimassieren (15). Eventuell kommen encephalitische Herdsymptome hinzu (10).

An speziellen Folgeschäden dieser eher theoretischen Einheit wird nichts genannt außer den meningitis-typischen. Zur Problematik kam Bamberger im Abschnitt über seröse Meningitiden zu Wort (33).

Die Erstellung des Erhebungsbogens

Symptome-Sammlung

In diesem Abschnitt sollen schon bekannte, noch fragliche und theoretisch mögliche Symptome meningitischer Spätfolgen gesammelt werden, um eine breite Basis zu gewinnen zur Erstellung des Erhebungsbogens. Die Zusammenstellung erfolgt zunächst nach drei Gesichtspunkten:

1. Symptome, die in der Literatur mit einer durchstandenen Meningitis in Verbindung gebracht werden,
2. klinische Symptome der akuten Meningitiden. Sie werden unter der Fragestellung mit einbezogen: Treten einzelne der Symptome wieder auf, sind sie prognostisch relevant?
3. Symptome, die mit pathologischen anatomischen Befunden in Zusammenhang gebracht werden und die sich theoretisch aus ihnen ableiten lassen aufgrund allgemeiner klinisch-neurologischer Kenntnisse, so daß auf Verdacht hin untersucht wird.
4. Vergleichbare Symptomatik anderer Kopf-Hirn-Erkrankungen.

1. Symptomesammlung nach Literaturangaben über Spätfolgen

a) Seröse, abakterielle, virale Meningitiden:

Internistisch: pathologischer EEG-Befund, einschneidende Verschlechterung, Abgeschlagenheit, belastungs- und witterungsabhängiger Kopfschmerz, Rückenschmerz, rheumatische Beschwerden (Muskeln und Gelenke)

Neurologisch: Anfallsleiden, Abducens- und Facialisparesen, vestibuläre Untererregbarkeit, anfallsweiser Schwindel, Innenohrschwerhörigkeit, Pupillenstarre, polioartige Lähmungen, spastische Zeichen, klonische Beinreflexe, partieller Querschnitt.

Psychol.-psychiatr.: Verhaltensstörung, Unruhe, Ablenkbarkeit, Störbarkeit, nervöse Reizbarkeit, psychische Labilität, Persönlichkeitsveränderungen, Wesensänderung, reduzierte psychische Belastbarkeit, Konzentrationsmangel, Antriebshemmung, Arbeitsunlust, Arbeitsunfähigkeit, allg. Leistungseinbuße, neurasthenische Beschwerden, depressive Verstimmung, Alpträume, intellektuelle Defekte.

Vegetativ: Reifestörung, Wachstumsstörung (Stillstand, Riesenwuchs), Fettsucht, Appetitsverlust, M. Fröhlich, Diabetes insipidus, Pubertas

präcox, Schlafstörung, allg. Schweiß, Handschweiß, großes Schlafbedürfnis, schnelle Ermüdbarkeit, nervöse Magenbeschwerden, Dermographismus ruber, schnelles Erröten.

b) Eitrige Meningitiden:

Internistisch: Kopfschmerz, jahreslanges Siechtum, Thrombopenie, zentralnervöse Obstipation.

Vegetativ: Schwitzen, Kachexie, Diabetes insipidus.

Neurologisch: epileptische Anfälle, petit mal, grand mal, radikuläre Muskelatrophien, spastische Paresen, Hemiplegien und -paresen, extrapyramidale Symptome, Tremor, Ataxie, Hyperkinese, Parästhesien, Koordinationsstörung, Muskelschwäche, schwere Hörschäden, Taubheit, Schwindel, Augenmuskelparesen, Pupillendifferenz, Sehstörungen, Erblindung, Abducens- und Facialisparesen, Sprachstörung, Miktionsstörung, Enthirnungsstarre, Gradenigo-Syndrom (Cornealreflexverlust, Abducensparese, Trigemineuralgie).

Psychol.-psychiatr.: Verhaltensstörung, unberechenbares Verhalten, Ablenkbarkeit, Impulsivität, Reizbarkeit, Apathie, allg. Verlangsamung, Rastlosigkeit, Hyperaktivität, emotionale Labilität, Stimmungs-labilität, Wesensveränderung, Konzentrationsmängel bis -unfähigkeit, reduziertes Gedächtnis, Intelligenzdefekte, Schwachsinn, geistige Retardierung, Idiotie, Schwierigkeiten im abstrakten Denken, Umständlichkeit, organisches Psychosyndrom (paranoide Systembildung, Halluzinationen), allg. Reduzierung psychischer Funktionen.

c) Tuberkulöse Meningitis:

Vegetativ: Fett- und Magersucht, Minderwuchs, Hypertrichose, Hypo- und Hyperthermien, Diabetes insipidus, Pubertas präcox, trophische Störungen, Schlafstörung.

Neurologisch: Krampfleiden, generalisierte Krämpfe, Gesichts-Jackson, spastische Lähmungen, Hemiplegie, Monoparesen, Reflexausfälle, reduzierte grobe Kraft, nukleäre und radikuläre Muskelatrophien, Tremor, Ataxie, Blasen- und Darmstörung, Gehörschäden, Gleichgewichtsstörung, Augenmuskel- und Facialisparesen, Sehstörung, Pupillenfunktionsstörungen, Nystagmus, Dysarthrie, motorische Aphasie, Schluckstörung, Singultus, Trismus.

Psychol.-psychiatr.: Verhaltensstörung, geistige Entwicklungsstörung, Wesensveränderung, Intelligenzdefekt.

d) Zusatz: Früh- und Spätsymptome nach der medikamentösen Therapie:

Antibiotika: allergische Reaktionen, Photodermatosen, Gastro-intestinale Störungen, Erbrechen, Kopfschmerz, Nierenschäden, Knochenmarkschäden, epileptische Krämpfe, Bewußtseinstörung, Hörstörung, Schwindel, Halluzinationen.

Tuberkulostatika: Magen-Darmstörung, Blasenstörung, allergische Reaktionen, Hyperuricämie, Nierenschäden, Schilddrüsenhemmung, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Hyperreflexie, Parästhesien, Krampfprovokation, Hörverlust, Tinnitus, Sehstörung, Visusverschlechterung, Gesichtsfeldeinschränkung, Rot-Grün-Sehstörung, Psychosen.

e) Arachnoiditis chronica:

Vegetativ: Funktionsstörungen, trophische Störungen (Haut, Nägel, Haare, Hyperkeratose), gestörte Vasomotorik, livide Verfärbung der Extremitäten, Schläfrigkeit.

Neurologisch: universelle Anfälle, Jackson-Anfälle, Fokalsymptome, Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Paresen, Paraparesen und Paraspastik der Arme bzw. Beine, Motilitätsstörungen, Koordinationsstörungen, gesteigerte oder abgeschwächte Reflexe, nukleäre und radikuläre Muskelatrophien, partieller bis totaler Querschnitt, neuralgiformer Schmerz in Rumpf und Extremitäten, Wurzelschmerz, Parästhesien, radikuläre und medulläre Sensibilitätsstörungen, radikuläre Reizerscheinungen, Rückenschmerz, Mißempfindungen, dissoziierte Sensibilitätsstörung, Blasenfunktionsstörung, ascendierende Parästhesien, Störung der epikritischen und protopathischen Sensibilität, Nackenbeugezeichen (Kribbelparästhesie an Rumpf und Beinen), Beinschwere, Ataxie, Darminkontinenz, Impotenz, Stauungspapille, Visusverfall bis Blindheit, Gesichtsfeldausfälle, Hemianopsie, zentrale und parazentrale Skotome, Augenmotilitätsstörungen, Akkommodations- und Pupillenstörungen, Nystagmus, Hörverlust, Facialisparesie, Trigeminusneuralgie.

Psychisch: psychische Alterationen, schnelle Ermüdbarkeit, nervöse Übererregbarkeit, Stirnhirnsyndrom, Halluzinationen, anfallsweise Verwirrtheit, Gedächtnisschwäche, psychoorganisches Syndrom (amnestische Einbußen, psychische Verlangsamung, umständliches Denken, Intelligenzdefekt).

2. Symptome der akuten Meningitiden

Internistisch: Kopfschmerz, Erbrechen, Fieber, Schüttelfrost, Diarrhoeen, Grippe-symptome, Gliederschmerz, Schwächegefühl, Lungenödem, Dehydratation, Purpura, Herpes febrilis, Arthritis, Harnretention, Petechien, makulo-papulöse Exantheme, Erythema nodosum, Hypotonie, Schwellung von Lymphknoten, Milz und Leber, Schleimhautulzerationen (Mund und Genitale), Ulzerationen im Gastro-Intestinaltrakt, Darmblutung, Begleitmyokarditis, Thrombophlebitis, Endotoxinschock, lange Rekonvaleszenz, chronischer meningealer Reizzustand.

Vegetativ: nervale Dysregulation, Hyperthermie, Hypothermie, Anorexie, Kachexie, Blasen-Darm-Funktionsstörung, trophische Störung, Schlafstörung.

Neurologisch: Nackensteifigkeit, Kniekuß, Kernig, Dreifuß, Brudzinski Lasegue, Opisthotonus, Anfälle, Gesichts-Jackson, spastische Lähmungen, Reflexverlust, Plegien, Reflexsteigerung bis zum Klonus, zerebelläre Ausfälle, Dauerkopfschmerz, Somnolenz bis Koma, Hyper-sensibilität, Lichtscheu, Doppelbilder, Cornealreflexverlust, Schwerhörigkeit, Trigeminusneuralgie, Schluckstörung, Dysarthrie, Trismus, diverse basale HN-Paresen (flüchtig).

Psychol.-psychiatr.: Lethargie, Initiativlosigkeit, Unlust, Angst, Unruhe, depressive Stimmung, Verwirrung, Delirien, akute psychotische Zustände, cri hydrocephalique.

3. Pathologisch-anatomische Befunde

a) Schäden und Verwachsungen,

wobei als ursächliche Faktoren infrage kommen: Ischämie, Toxine, krampfbedingte Hypoxämie und Hyperkarnie, hohes Fieber, Vernarbungsprozesse.

Verödung der Zisternen, V. d. spinalen Subarachnoidalraumes, Arachnoidalzysten, Arachnoiditis corticalis, basalis, opticochiasmatica, spinalis. Verlegung der Foramina und des Aquädukts, Verwerfungen der Großhirnoberfläche und Verlötnungen mit der Leptomeninx, fibröse Vernarbung der Markscheiden, Kompressionen von Gewebe, Hirnnerven und Rückenmarkswurzeln, Vagusirritation, Ependymitis granularis, Hydrocephalus internus occlusus, chronischer Hydrocephalus, labiles Druckgleichgewicht (Druckausgleich), lokal oder allgemein erhöhter Hirndruck, qualitative Liquorveränderungen mit erhöhtem Druck und Dehydratation der angrenzenden Rinde, anämische Nekrosen mit Erweichungen (Rinde und Corpus striatum), hämorrhagische Erweichungen, Liquorresorptions- und produktionsstörungen, Endarteriitis, E. obliterans, hirnatrophiische Vorgänge, Alteration der vegetativen Kerngebiete, Faserdegeneration, Gliazerfall, Gliawucherungen, Markdestruktionen, elektive Parenchymnekrosen, Zwischenhirnschäden, Schäden vegetativer RM-Fasern, Gefäßschäden im Infundibularbereich, Hypophysitis, thorakale Rindentmarkung (Kleinhirnbahnen, spinale Bahnen), Liquorpunktionsläsionen.

b) Berichtete Symptomatik derartiger Schäden

Internistisch-vegetativ: Sheehan-Syndrom (pluriglanduläre Insuffizienz, Simmonds' Erkrankung), Kachexie, Diabetes insipidus, M. Fröhlich, hypophysär-hypothalamische Symptome.

Neurologisch: Fokalepilepsie, Krämpfe, Bewußtseinsstörung, allm. Dezerbation, motorische und sensible Herdsymptome, Paresen, Querschnitt, Lähmungen, Wurzelschmerz, Kleinhirn-Brückenwinkelsymptome, psychische Veränderungen, Erblindung, flüchtige Augenmuskelparesen, Abducensparese, mannigfaltige Paresenbilder der Hirnnerven VII, VIII, IX und XI, Vagusirritation.

c) Erwartbare Symptomatik derartiger Schäden

Hirnnerven: Geruchsausfälle, Gesichtsfelderausfälle, Skotome, Farbsehstörungen, Visusverlust, Konvergenz- und Akkommodationsschwäche, Pupillenstörung, dabei Normalweite und Licht- und Konvergenzreaktion, Augenmuskelparesen, Bulbusdeviation, Doppelbilder, kompensatorische Kopfhaltung, Ptosis, Cornealreflexverlust, Sensibilitätsstörungen im Gesicht-Kopf-Bereich, Nies-Störung, erhöhte Geräuschempfindlichkeit, erhöhte Lichtempfindlichkeit, tiefe Töne, Geschmacksstörungen, Motilitätsstörungen im Bereich des Gesichtes und Halses (Stirnfalten, Enophthalmus, Mundwinkel-Lippen-Wangen-Aktionen, Kauschwäche, Kieferabweichung, Torticollis, Hängeschulter, Arm nicht über Horizontale heben), Störung der Tränen- und Speichelsekretion, Neuralgien (spez. N. V und IX), Hörverlust, Tinnitus, Gleichgewichtsstörung, Schwindel, Nystagmus, Schluckstörung, Zungenapraxie und -deviation, chronische Nasen-Rachen-Schleimhautentzündungen, Heiserkeit, Artikulationsstörungen, Dysarthrie, Dyspnoe, inspiratorischer Stridor, Uvula-Deviation, vegetative Symptome einer Vagus-Irritation, wie Asthma, chronische Bronchitis, expiratorischer Stridor, Tachy- und Bradykardie,

Arrhythmien, Magen-Darm-Motilitäts- und Sekretionsstörungen, Verdauungsbeschwerden, Ulcera, chronische Gastritis, Gallenkoliken, Leberdysfunktionsbeschwerden und weitere internistische Befunde und Symptome (zugl. periph. NS).

Periphere Nerven einschließlich vegetativer Fasern: Folgen von Schäden an Wurzeln, Kerngebieten und RM-Fasern.

Atemstörungen, Thoraxasymmetrie, Herzrhythmusstörungen, Miktions-, Defäkations- und Kohabitationsbeschwerden, Angina abdominalis, periphere Durchblutungsstörungen; abgeschwächte oder verstärkte Oberarmreflexe, Trizepslähmung, Unterarmbeugeschwäche, Fallhand, Supinationsverlust, Muskelatrophien, Pronationsunfähigkeit, Greifunfähigkeit, Schwurhand, Daumenballenatrophie, Krallenhand, Hypothenaratrophy, Interossei-atrophie, Abduktions- und Oppositionsschwäche von Daumen und Kleinfinger, Trophische Störungen in Form einer Hyperkeratose oder *Digitus mortuus*, vasomotorische Störungen, Kausalgie, Lokalisierte Sensibilitätsstörungen im Bereich des Armes und der Hand, Deltoidesatrophie, Arm kann nicht in Horizontale gehoben werden, dsgl. nicht über die Horizontale, *Scapula alata*, Supra- und Infraspinatus-Atrophie, Intercostal neuralgie. Syndrome: oberes, mittleres und unteres Wurzel-Syndrom (Erb-Duchenne, Klumpke).

Adduktions- und Rotationsschwäche des Beines, Streckhemmung der Hüfte, kein Treppensteigen, Glutäusatrophie, Streckhemmung des Beines, Beugeschwäche des Oberschenkels, - des Knies, Steppergang, Fersengang, gespreizte Zehen, fehlender Plantarreflex, vasomotorische Störungen (Schwellung, Zyanose), Ischiadicusneuralgie, druckschmerzhafte Druckpunkte, lokalisierte Sensibilitätsstörungen an Rumpf, Bein und Skrotum, Kausalgien, Muskelschwäche, Pyramidenzeichen.

4. Vergleichbare Symptomatik (Commotio, Contusio, Zerebralsklerose....)

Vegetativ: Diabetes insipidus, Mager- und Fettsucht, Wachstumsstörungen, M. Fröhlich, Pubertas praecox, Schlafstörungen, Amenorrhoe, Impotenz, Hochdruck, *Ulcus ventriculi et duodeni*.

Neurologisch: Krämpfe, epileptische Anfälle, Parkinsonismus, Grimassieren, Hypo- und Hyperkinesien, Myoklonus, Facialis- und respirative Tics, Dämmerzustände, Benommenheit, sensorische und motorische Ausfälle, Paresen, Querschnittssymptome, Muskelschwäche, Gangabweichung, Parästhesien, Brachialgie, Nystagmus, Gesichtsfeldausfälle, Ptosis, Doppelbilder, Pupillenstarre, Konvergenzschwäche, Hörverlust, Schwindel, Tinnitus, Facialisparese, Trigeminusneuralgie, Aphasien, Dysarthrie, Heiserkeit, Dysphagie, Inkontinenz.

Psychol.-psychiatr.: Verhaltensstörungen, Reizbarkeit, läppisches Verhalten, Bagatellisierung, Euphorie, Unluststimmung, Affektlabilität, Affektverflachung, -inkontinenz, polare Kernstimmung, Wesensveränderung, Merkschwäche, amnestische Einbußen, Desorientierung, Pseudoneurasthenie, Konzentrationsschwäche, Trieb- und Antriebsstörung, Verlangsamung, Erschöpfungszustände, Leistungsabbau, Denk- und Arbeitsstörungen.

Aus diesen Symptomensammlungen wurde zum großen Teil der Erhebungsbogen zusammengestellt, der den Rahmen einer zumutbaren ambulanten Untersuchung wahren sollte. Bei Hinweisen auf pathologische Befunde wurden einzelne Punkte durch Zusatzfragen und -untersuchungen entsprechend erweitert.

Zu jedem Punkt der Jetztanamnese und zu jedem auffälligen Befund des Status gehört die ausdrückliche Frage: Ist es in letzter Zeit aufgetreten oder seit dem Zeitpunkt der meningitischen Erkrankung oder war es schon vorher aufgefallen? Bzw.: Hat sich das Gewicht oder der Durst seit der Meningitis auffällig verändert, wenn ja, wie stark, wie war es vorher?

Folgender Vordruck wurde dann verwendet:

Erhebungsbogen

Name

Beruf

Ursache bzw. Vorgeschichte der Meningitis

Dazu Familienanamnese

Beschwerden a) nach der Genesung

b) heute

Kopfschmerz (wann-wo-wie, orthostat., beim Beugen...)
Rückenbeschwerden, Ischias u.a.

Allgemein-Anamnese

Appetit, dazu Schlucken, Singultus, Erbrechen, Verdauungsschwierigkeiten,
Ulcus

Durst (spez. Diab. insipidus)

Gewicht, Abmagerung, Adipositas

Miktion, Retention, Träufeln, Niere, Gynäkol.

Stuhl, Obstipation

Schlaf, Träume, Delirien...

Atemwege, Auswurf, Entzündungen

Schwitzen, Nachtschweiß, Frieren

Kardio-vaskuläre Beschwerden, parox. Tachyk., Herzsensationen, Durch-
blutung

Alkohol und -toleranz

Nikotin

Medikamente

Allergien, seit wann

Neurologische Anamnese

Störungen der Motorik und Sensibilität?

Anfälle, Schwindel

Psychiatrische Anamnese

Gedächtnis-Merkfähigkeit, Antrieb (Beruf)

Konzentrationsfähigkeit

Reizbarkeit

soziale Beziehungen

Stimmung

Status

RR

P

Pulse (Hals, Kopf, Extremitäten)

Herz

Venen

Lunge

Abdomen

Schilddrüse

Haut, Ödeme, Schleimhaut

Neurologischer Status

- N. I Riechen
N. II Sehleistung, Nachtsehen, Lichtempfindlichkeit
N. III, IV, VI, Augenbewegung, Corneal-Reflex, Pupillen
N. V Druckpunkte, Sensibilität, Geschmack, Masseter, Dura, Neuralgie
N. VII Motorik (Stirn-Unterlid-Mund), Parotis-Klopfen
N. VIII Hören, Schwindel, Nystagmus, Geräuschempfindlichkeit
N. IX Würgerreflex
N. X Würgerreflex, Husten, Pupillen, Dura (hint. Grube)
N. XI Schulterheben, Kopfnicken
N. XII Zungeausstrecken

N. phrenicus, Plexus cervicalis

Pl. brachialis: RPR TSR BSR

Wartenberg Trömmner Mayer
Schmerz, Berührung, grobe Kraft

Nn. intercostales: Thorax-Bauch, Muskeln, Haut, Bauch- u. Brustfell
BHR, BDR

Pl. lumbalis: Extensoren und Adduktoren, PSR, Klonus, Adduktoren-R.
Sensibilität Oberschenkel vorn-seitl., medialer
Unterschenkel (Nervus saphenus)

Pl. sacralis: Glutäi, Trendelenburg, Gesäßhaut und hinterer Ober-
schenkel, Nervus ischiadicus: Durckpunkte, Oberschenkel-
beuger, Unterschenkel, Fuß; ASR, Klonus, Babinski-Gordon-
-Oppenheim, Rossolimo, Mendel-Bechterew, Laséque.
Sensibilität Unterschenkel-Fuß (außer Nervus saph.)

Allg. Motorik: Torus grobe Kraft Atrophie-Hypertr. Paresen

Allg. Sensibilität: Schmerz-Berührung, Hyper-, Hyposensibilität,
Parästhesien, Zahlenlesen

Koordination: Finger-Nase Knie-Hacken Gang Schrift
Intentionstremor

Kopf-Wirbelsäule: Kniekuß, Kernig, Brudzinski

WS - Klopff-Druck-Stauch-Schmerz, Drehen-Beugen, Schober
Kopf - Klopff-Beuge-Schmerz, Mastoid, NNH

Vegetative Zeichen (vegetat. NS): Dermographismus, feinschlägiger

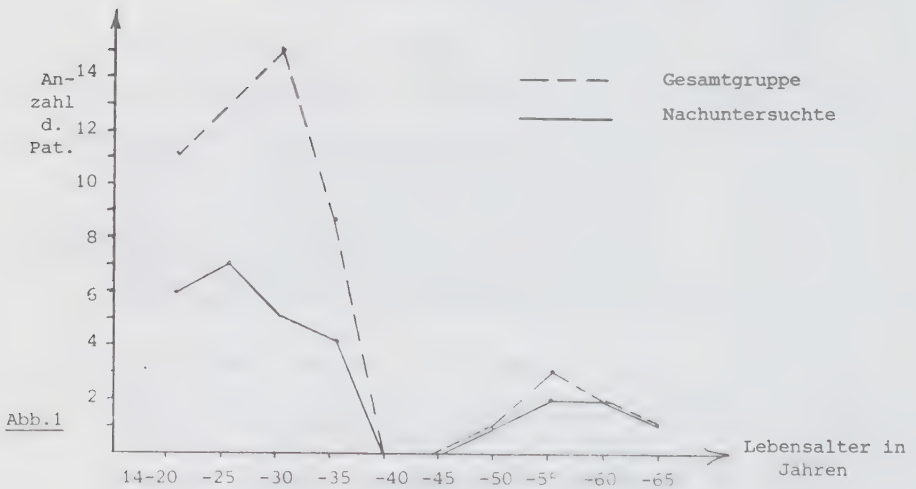
Ruhetremor, Schweiß, Pupillen, Glanzauge,
trophische Störungen (Nägel, Haut, Haare),
Kreislauf (Schwindel, orthostatisch, Angina abdomin.)
nervöse Magenbeschwerden, Blase-Mastdarm-Funktion.

Ergebnisse

A. Daten der Krankengeschichten

1. Altersverteilung der Meningitispatienten (z.Z. d. Erkrankung)

Sowohl in der Gesamtgruppe aller Patienten dieser Jahre (1970-75) als auch unter den Nachuntersuchten sehen wir eine deutliche Häufung im Alter von 14 bis 35 Jahren, vereinzelte Erkrankungen wieder zwischen 50 und 65 Jahren. Auch nach Aufgliederung der Meningitisformen bleibt diese Verteilung im wesentlichen bestehen, nur daß sich unter den drei Tuberkulosefällen kein älterer Mensch findet. Tabelle 1; 22 b.



<u>Tab. 1</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Anzahl	15	9	3	3	30
Altersspanne	15-58	14-65	22-32	26-53	14-65
Durchschn.-alter	29;5	33;0	28;0	35;7	31;0
Pat.-Nr.	1-15	16-24	25-27	28-30	

2. Geschlechtsverteilung, Tabelle 2, 22 a

18 männliche Nachuntersuchte stehen neben 12 weiblichen. Unter allen Erkrankten dieser Jahre waren es 32 bzw. 24.

<u>Tab. 2</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
männl.	8	8	1	1	18
weibl.	7	1	2	2	12

Auffällig ist allein die Häufung von Männern mit eitriger Meningitis, wobei die kleine Zahl jedoch keine Signifikanzrechnung zuläßt.

3. Schweregrad der Anamnese, Tabelle 3, 22 c

Nach der im methodischen Abschnitt angegebenen 4-Punkte-Skala wurden die Anamnesen der Patienten, also ihre Erkrankungen vor der meningealen Entzündung, gewichtet. Von 4 Patienten lagen keine Angaben vor. Folgende Grade ergaben sich:

<u>Tab. 3</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
mittl. Wert	2,3	2,7	3,7	2,3	2,6
Variationsbreite	2-4	1-4	3-4	2-3	1-4

Eine leichte Tendenz zeigt in folgender Reihenfolge eine zunehmend umfangreiche und belastete Anamnese:

Begleitende - virale - eitrig - tuberkulöse Meningitis.

4. Schwere der Prodromi, Tabelle 4, 22 d

Unter Prodromi verstehen wir hier diejenigen Beschwerden und Symptome, die nach Schilderung der Patienten der ersten stationären Untersuchung vorausgingen. Da der akute Krankheitsbeginn nicht mit der Einweisung ins Krankenhaus identisch ist, dient die Bezeichnung "Prodromi" der Abgrenzung des eher subjektiven vorklinischen vom eher objektiven klinischen Zustand (s.u.).

Folgende Schweregrade ergaben sich (von zwei Patienten lagen keine Angaben vor):

<u>Tab. 4</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
mittl. Wert	1,8	2,9	3,0	1,3	2,2
Variationsbreite	1-3	2-4	2-4	1-2	1-4

5. Therapieverzögerung, Tabelle 22 e

Der zeitliche Abstand vom Auftreten erster Symptome und Beschwerden bis zum Therapiebeginn variiert erheblich und ist oftmals nicht zu bestimmen, in erster Linie bei tuberkulösen Meningitiden. Er bewegt sich bei viralen und eitrigen Meningitiden zwischen einem und 14 Tagen. Durchschnittlich verzögerte sich die stationäre Einweisung um 4,5 bzw. 5,4 Tage; bei den tuberkulösen Formen gingen unklare Symptome erheblich länger voraus.

6. Schweregrad des klinischen Bildes, Tabelle 5, 22 f

Die im methodischen Teil beschriebene 4-Punkte-Skala ergibt folgende Werte:

<u>Tab. 5</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
mittl. Wert	2,1	2,9	3,7	1,3	2,4
Variationsbreite	1-4	1-4	3-4	1-2	1-4

Die mittlere Beurteilung des klinischen Schweregrades ergibt derjenigen der Prodromi vergleichbare Werte. Nur bei tuberkulösen Meningitiden scheint der ärztliche Befund ein ernsteres Bild zu ergeben als anamnestiche Angaben.

Die große Streuungsbreite der Fälle eitriger Meningitis erklärt sich aus den Sonderfällen (s. 9. Pleozytose), diejenige der viralen Formen aus dem Grad der encephalitischen Mitbeteiligung (z.B. Patienten 3 und 6). Im übrigen entspricht der mittlere Schweregrad der 4 Meningitisformen grob den Literaturangaben.

7. EEG - Veränderungen, Tabelle 6, 22 g

Das erste stationär aufgenommene EEG zeigte folgende Schweregrade (s. Methodenabschnitt):

<u>Tab. 6</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Pat. zahl	12	7	1	3	23
mittl. Wert	2,3	2,3	(4)	2,7	2,4
Variationsbreite	1-4	1-3	(4)	2-3	1-4

Von 7 Patienten lag kein Befund vor. Aus diesen Werten wird kein Unterschied in der Ausprägung der EEG-Veränderungen zwischen den Meningitisformen sichtbar. Die Patienten zeigten in der Regel leichte bis mittelgradige Veränderungen.

8. Liquoreiweiß, Tabelle 7, 22 h

Die Erhöhung des Liquorproteins bei der ersten Funktion wurde folgendermaßen bewertet:

1 = kein, 2 = leichter, 3 = mittlerer, 4 = starker bis sehr starker Anstieg.

<u>Tab. 7</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Pat. zahl	10	7	2	3	22
mittl. Wert	2,0	3,3	2,0	1,3	2,3
Variationsbreite	1-4	2-4	2	1-2	1-4

Die einzelnen Formen unterscheiden sich relativ typisch. Auffällig ist die große Streuung innerhalb der viralen Formen von fehlendem bis zu starkem Proteinanstieg. Von 8 Patienten liegt kein Punktionsergebnis vor.

9. Pleozytose, Tabelle 8, 22 i

Die Zellzahl bewegt sich je nach Meningitisform in relativ typischem Bereich:

<u>Tab. 8</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Pat. zahl	13	9	2	3	27
mittl. Zellzahl	1280/3	>18000/3	650/3	53/3	>6070/3
Variationsbreite	38/3 - 5700/3	273/3 - unzählbar	403/3 - 912/3	38/3 - 77/3	38/3 - unzählbar

Dabei dürften die unteren Werte unter den eitrigen Formen auf atypische Verläufe, wie z.B. Anbehandlung (Pat. 22, 23) oder auf irrtümliche Annahme einer eitrigen Form (Pat. 24), zurückzuführen sein. Von 3 Patienten lagen keine Angaben vor.

10. Liquorzucker, Tabelle 22 j

Nur bei 12 Patienten liegen Angaben zum Glucosegehalt des Liquors vor. Jeweils einmal bei viraler und eitriger Meningitis ist er wesentlich erhöht, je einmal bei eitriger und tuberkulöser Form erniedrigt.

11. Dauer des stationären Aufenthaltes, Tabelle 9, 22 k

Die Länge der stationären Behandlung mag im Hinblick auf bleibende Schäden und chronische Verläufe bedeutsam sein. Die Patienten lagen bis zur Entlassung zwischen 10 und 190 Tagen auf der Station, im Durchschnitt 59 Tage. Aufgeschlüsselt nach Erkrankungsarten ergibt sich:

<u>Tab. 9</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Tage	46,1	54,0	169,3	27,7	59,0

Die Differenzen erklären sich im wesentlichen aus der unterschiedlichen Schwere des klinischen Bildes und therapeutischen Möglichkeiten.

12. Entlassungsbeschwerden, Tabelle 10, 22 l

Da Beschwerden und Symptome zur Zeit der Entlassung in der Mehrzahl der Fälle (19) nicht vorlagen, erübrigt sich eine Skalenwertung. Die Symptomenzahl bei 11 Patienten:

<u>Tab. 10</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Patienten	5	2	1	2	11	30
von diesen:						
mittl. Wert	1,2	2,0	3,0	1,5	1,5	0,55
Variationsbreite	1-2	1-3	3	1-2	1-3	0-3

Im einzelnen wurden folgende Restsymptome und Beschwerden registriert: leichter Fußklonus (Pat. 3), erhöhte Anfallsbereitschaft im EEG (Pat. 5), HWS-Schmerzanfälle (Pat. 7), zunehmende Photosensibilität (Pat. 10), Akkommodationsstörung und gesteigerte Muskeleigenreflexe (Pat. 14), Kopfschmerz (Pat. 19), Schwindel, Druckgefühl im Kopf und Abgeschlagenheit (Pat. 20), Doppelbilder, Nystagmus und Beinschwäche (Pat. 26), Vestibularisuntererregbarkeit links (Pat. 29), Schwindel, verschwommenes Sehen (Augenmuskelschwäche?) (Pat. 30).

B. Ergebnisse der Nachtuntersuchung

1. Repräsentanz der Nachuntersuchten

Von allen 56 Meningitispatienten, die zwischen Januar 1970 und September 1975 aufgenommen und nach der Behandlung wieder entlassen wurden, erschienen 30 zur Nachuntersuchung, d.h. 53,6 %. Anhand dieses hohen Anteils und der sehr ähnlichen Alters- und Geschlechtsverteilung beider Gruppen (s. Abschnitt A. 1 und 2) kann eine hinreichende Repräsentanz der Nachuntersuchten für die Gesamtgruppe angenommen werden. Vgl. Abschnitt: Statistische Auswertung.

2. Zeitraum zwischen Erkrankung und Nachuntersuchung

Die kürzeste verstrichene Zeit betrug 1 Jahr und 2 Monate, die längste 5 Jahre und 9 Monate, im Durchschnitt waren 3 Jahre und 8 Monate vergangen. Vergleiche tabellarische Aufstellung.

Die Ergebnisse der Nachuntersuchung werden nach folgendem Grundschema zusammengestellt:

	virale M.	eitrige M.	tuberk.M.	begleit.M.	zus.	Gesamtzahl
Patienten	Anzahl der Patienten, die Symptome oder Beschwerden aufweisen					30 bzw. 29
Mittelwert	mittlere Anzahl der Symptome und Beschwerden, bezogen auf die betroffenen Patienten					Mittelwert und
Variationsbreite	minimale und maximale Symptom- und Beschwerdezahl					Streuung bezogen auf alle nachuntersucht. Patienten

3. Beschwerden nach der Entlassung, Tabelle 11 a, 23 b

Die Probanden wurden gefragt, welche Beschwerden sie nach der Entlassung, also während der Rekonvaleszenz von mehreren Wochen, gehabt hätten bzw. an welche sie sich erinnerten. Neun machten keine Angaben. Summarisch tabelliert erhalten wir folgende Anzahlen:

<u>Tab. 11 a</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Patienten	11	5	2	3	21	30
mittl. Wert	2,4	1,7	4,0	2,7	2,4	1,7
Variationsbreite	1-5	1-5	3-5	1-4	1-5	0-5

D.h. von den Patienten, die Beschwerden angaben, erinnerte sich der einzelne an durchschnittlich 2,3; auf alle 30 Patienten bezogen waren es immer noch 1,7 subjektive Auffälligkeiten nach der Entlassung. Es überrascht, daß die Patienten mit viraler und begleitender Meningitis mehr unmittelbare Nachwirkungen angaben als diejenigen mit eitriger Meningitis.

Im einzelnen wurden genannt:

Tab. 11 b

Pat. 1	:	Schwindel, Kopfschmerz, Doppelbilder, Depressionen.
" 2	:	Kopfschmerz, postpunktuelle Beschwerden.
" 3	:	postpunktuelle Beschwerden.
" 4	:	Kopfschmerz.

- Pat. 5 : akute Entzündung beider Fußgelenke.
 " 6 : Kopfschmerz, Gewichtszunahme um 10 kg, reduz. Allgemeinbefinden.
 " 7 : Kopfschmerz bei Belastung.
 " 8 : Kopfschmerz bei Belastung, chronische Rhinitis.
 " 10 : Magenkrämpfe, Schwitzen, Kreislauf labilität.
 " 11 : postpunktuelle Beschwerden, verspannte Halsmuskulatur.
 " 12 : postpunktuelle Beschwerden, Kopfschmerz.
 " 14 : Kopfschmerz, Schlaf- und Sehstörungen, Depression, Grippe.
 " 15 : Kopfschmerz, Müdigkeit, postpunktuelle Beschwerden.

- Pat. 17 : postpunktuelle Beschwerden, Doppelbilder.
 " 18 : Kopfschmerz.
 " 19 : Kopfschmerz, postpunktuelle Beschwerden.
 " 20 : HWS-Kopfschmerz, LWS-Bein-Schmerzen bds.
 " 21 : (Querschnittsyndrom nach einer Komplikation, nicht gezählt).
 " 24 : Kopfschmerz, Schlafstörung, Ermüdbarkeit, Hypersensibilität, psychische Labilität, postpunktuelle Beschwerden.

- Pat. 25 : Nacken-Kopfschmerz, Schwächegefühl, Gleichgewichtsstörungen.
 " 26 : 18 Monate andauernde Rekonvaleszenz, Schwächegefühl, Doppelbilder, Arm-Parästhesien, Ataxie, Pyelonephritis.

- Pat. 28 : Ermüdbarkeit, Drehschwindel, mehrmonatige Urethritis.
 " 29 : Kopfdruck und Brennen im Kopf linksseitig.
 " 30 : Doppelbilder, Gleichgewichtsstörungen, Parese der linken Gesichtshälfte und Zunge, reduziertes Gedächtnis.

4. Jetzige Beschwerden, allgemein, Tabelle 12, 13, 23 c

In den nun folgenden Abschnitten werden Symptomgruppen vorgestellt, deren Abgrenzung voneinander teilweise willkürlich ist. Sie entsprechen der Gliederung im Methodenteil.

4 Patienten gaben keinerlei Beschwerden an (3, 13, 16, 23); 4 berichteten von Verbesserungen ihres Befindens im Vergleich zur Zeit vor der Erkrankung (Pat. 3, 5, 9, 23). Dabei handelt es sich um: Ende häufiger Mandelentzündungen (Pat. 3), verbesserter Appetit (Pat. 5 und 9), Kreislaufstörungen behoben (Pat. 9), Heuschnupfen geheilt (Pat. 23).

26 Patienten gaben derzeitige Beschwerden an und zwar:

Tab. 12	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Pat. zahl	13	7	3	3	26	30
Beschwerde- anzahl	3,3	5,4	4,7	2,3	3,9	3,4
Variations- breite	1-10	1-11	3-7	2-3	1-11	0-11

Inhaltlich wurden folgende Beschwerden genannt:

Tab. 13	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.
Schwindel	1	2	0	2	5
Kopfschmerz	7	5	2	3	17
Schluckbeschw.-					
Erbrechen	0	3	2	1	6
erhöhter Durst	3	2	1	0	6
Gewichtsver-					
lust	2	1	0	0	3
Gewichtszu-					
nahme	2	0	0	1	3
Obstipat.-					
Diarrhoen	2	0	0	0	2
Schlafsucht	2	1	0	0	3
Schlafstörungen	3	3	2	1	9
Angstträume	0	2	2	0	4
Schwitzen-					
Frieren	7	2	1	0	10
Nachtschweiß	1	2	1	0	4
kardiovaskul.					
Beschwerden	9	3	1	0	13
Allergien	2	3	1	0	6

Sicherlich auffällig ist die große Zahl von Patienten, die heute noch unter Kopfschmerz, aber auch unter Schwindel, Schlafstörungen, Schwitzen und Frieren leiden.

Die kardiovaskulären Beschwerden untergliedern sich in mehrere, teils harmlose Erscheinungen (Schwindel, Hypotonie, Arrhythmie, Herzsensationen), so daß hier lediglich die Häufung unter Patienten nach viraler Meningitis auffällt (60 % dieser Gruppe).

Jeweils 20 % der Befragten gaben auffallende Gewichtsveränderungen, erhöhtes Durstgefühl und neu aufgetretene Neigung zu allergischen Reaktionen an.

"Schluckbeschwerden": Dieser Ausdruck umfaßt hier mehrere intestinale Auffälligkeiten, deren geringe Häufigkeiten eine Zusammenfassung nahelegte (Singultus, Verschlucken, Erbrechen, Verdauungsschwierigkeiten). Sie werden von Patienten nach viraler Meningitis nicht angegeben.

5. Neurologische Beschwerden, Tabelle 14, 23 d

Hierunter zählen offensichtlich neurologische Störungen: Motorische und sensible Auffälligkeiten, zusätzlich verminderte Alkohol- und Nikotin-Toleranz. Im Status werden sie gezielt untersucht.

20 Patienten gaben Beschwerden an, also 66 %:

Tab. 14	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Pat. zahl	10	5	2	3	20	30
mittl. Anzahl	1,4	2,4	2,0	1,7	1,75	1,2
Variations-						
breite	1-4	1-4	1-3	1-2	1-4	0-4

Inhaltlich gaben 7 Patienten Parästhesien an (Arm, Bein, Kopf), je einer eine leichte Parese bzw. ataktische Beschwerden, zwei litten unter zeitweiligem Einschlafen der Beine.

Wesentlich auffälliger sind die Angaben zur Nikotin- und Alkohol-toleranz, die bei 4 bzw. 15 Patienten z.T. leicht, häufiger erheblich reduziert ist seit der Erkrankung.

6. Psychische Beschwerden, Tabelle 15, 23 e

Einbußen und Beschwerden im psychischen Bereich vermerkten die Patienten häufig, beinahe so regelmäßig wie eine verminderte Alkoholtoleranz, die wir im neurologischen Abschnitt einordneten. Als Oberbegriffe könnte man nennen: Verminderte Leistungsfähigkeit, psychische Instabilität.

Es sind 16 Patienten, also 53 %, die sich seit der Meningitis beeinträchtigt fühlen, ein Patient davon hat eine Infektionsphobie, die ihn daran hinderte, sich körperlich nachuntersuchen zu lassen (Pat. 17).

Fünf weitere Patienten (Pat. 4, 12, 23, 27, 30) meinen im Gegenteil ihr Befinden habe sich seit der Entlassung teilweise verbessert und zwar dreimal die Grundstimmung, je einmal ihr Antrieb bzw. das Gedächtnis; zwei von ihnen meinen, sie seien ruhiger und gelassener geworden.

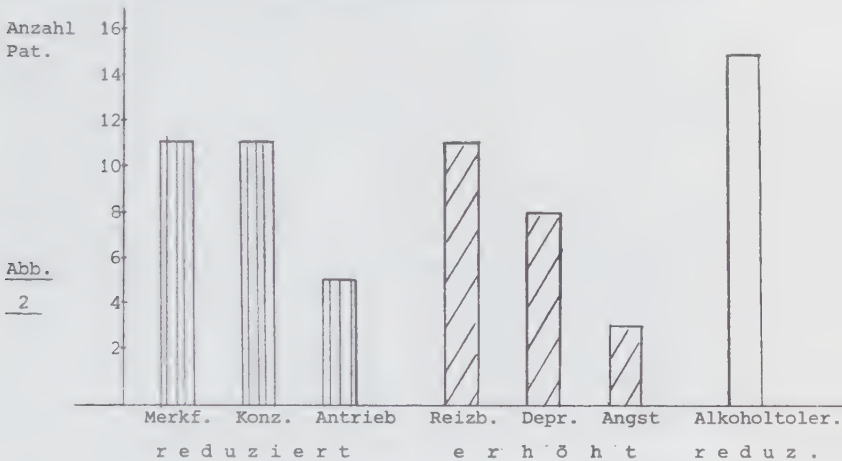
Folgende Aufschlüsselung der Beschwerden ergibt sich:

<u>Tab. 15 a</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Pat. zahl	7	5	2	2	16	30
mittl. Zahl v.Beschwerden	2,2	4,0	3,5	4,0	3,3	1,8
Variations- breite	1-3	1-6	1-6	2-6	1-6	0-6

Im einzelnen werden folgende Beeinträchtigungen genannt. Dabei reicht das Ausmaß von "merklich" bis "erheblich": Tabelle 15 b

reduz. Merkfähigkeit und Gedächtnis	11 Pat. = 37 %
reduz. Konzentrationsfähigkeit	11 " = 37 %
reduz. Antrieb und allg. Leistungs- fähigkeit (dazu:Schlafsucht)	5 " = 17 %
Wortfindungsstörungen	2 " = 7 %
verschlechterte soziale Beziehungen	2 " = 7 %
erhöhte Reizbarkeit	11 " = 37 %
aggressiveres Verhalten	1 " = 3 %
verschlechterte Stimmung (Depressionen bis zu einem Suicidversuch)	8 " = 27 %
Angst bis zur Phobie, Angstträume	3 " = 10 %

Ein Schema veranschaulicht die Häufung der beiden Hauptkomplexe "verminderte Leistungsfähigkeit" und "psychische Instabilität", gegenübergestellt der verminderten Alkoholtoleranz:



Interessant sind die Beschwerdehäufungen bei einzelnen Patienten im vorläufigen, noch nicht statistischen Überblick. In 11 von 15 Fällen sind psychische Einbußen mit verminderter Alkoholtoleranz verbunden. Während nach viraler Meningitis ein reduziertes Gedächtnis, Konzentrationsstörungen und Reizbarkeit im Vordergrund stehen (Pat. 1, 2, 3, 6, 7, 14, 15), sehen wir nach eitriger Meningitis (auch jeweils nach tuberkulöser und begleitender Meningitis) ausgedehntere Syndrome, die zusätzlich verminderten Antrieb, Depressionen und Angst umfassen (Pat. 18, 19, 20, 24). Auffällig kontrastieren hierzu die anderen Patienten dieser Gruppe, die sich in keiner Weise beeinträchtigt fühlen, wie z.B. Pat. 21 nach schwerstem akuten Geschehen.

7. Hirnnerven-Irregularitäten, Tabelle 16, 23 h

Nur 6 Patienten zeigten keinerlei Auffälligkeiten, Pat. 17 entfällt. Folgende Befunde wurden erhoben:

Tab. 16	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Pat. zahl	11	7	3	2	23	29
Mittl. Symptomezahl	1,9	2,3	1,7	1,5	2,0	1,6
Variationsbreite	1-4	1-4	1-2	1-2	1-4	0-4

Weniger auffallend als bei den psychischen Beschwerden ist der erhöhte mittlere Wert nach eitrig im Vergleich zur viralen Meningitis. Im einzelnen sticht die große Anzahl von Probanden hervor, die nach der Erkrankung licht- und geräuschempfindlicher geworden sind (14 bzw. 11 Patienten). Dabei bleibt zunächst die Frage offen, ob die Ursache am Hirnnerven oder eher zentral gesucht werden sollte. Hinweise geben hier die Werte der Abschnitte 5. und 6., speziell die Alkoholtoleranz, deren Beziehungen untereinander später statistisch untersucht werden. Allein 7-mal sind beide Überempfindlichkeiten kombiniert.

Jeweils 1 bis 3 Patienten zeigten folgendes:

Pupillenstörungen (3), Cornealreflexschwäche (2), Augenmuskelschwäche (1), reduzierte Sehleistung (2), Hörstörungen (3; dabei keine Streptomycinbehandelten), reduziertes Geruchsvermögen (2), Schwindel oder Nystagmus bei Kopfbewegungen (3), Trigeminusast-Druckschmerz (3), leichte Facialisparesie (2), Würgeneigung (1), Zungendeviation (1).
Dazu: Einmal Hängeschulter, N. XI.

8. Symptome peripherer Nerven, Tabelle 17, 23 i

10 Probanden waren unauffällig, Pat. 17 entfällt.

Tab. 17	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Pat. zahl	8	6	2	3	19	29
Mittl. Symptomezahl	3,1	3,2	0,8	2,0	2,7	1,75
Variations- breite	1-6	1-7	1	1-3	1-7	0-7

Die schon im Abschnitt Hirnnerven auffallend niedrige mittlere Symptomezahl nach tuberkulöser Meningitis (1,7) wiederholt sich hier (0,8), läßt jedoch angesichts derart weniger Patienten sicher keine Folgerungen in der Diskussion zu.

Im einzelnen finden wir relativ häufig Reflexauffälligkeiten (Differenzen, Nichtauslösbarkeit, Hyperreflexie bis zum Klonus) und zwar bei 16 Probanden. Betroffen waren die Reflexe: BSR, RPR, TSR, PSR, ASR und BHR. Nur einmal waren die Pyramidenzeichen Babinski-Gordon positiv (Pat. 3), ebenfalls je einmal sahen wir lokalisiert reduzierte Kraft und eine Hängeschulter* (Pat. 12 bzw. 15). Der N. ischiadicus war dreimal an unterschiedlichen Punkten durchschmerzhaft. Parästhesien gaben 5 Probanden an (Kribbeln, Brennen) und zwar am Kopf, an Armen, Kleinfinger und Beinen, lokalisierte Anästhesie, Hypo- und Hypersensibilität ebenfalls 5 Patienten an der Kopfhaut, an Kleinfingern und Unterschenkeln.

Wie im vorigen Abschnitt treten nicht die Einzelsymptome gehäuft auf, sondern es beeindruckt der hohe Anteil von Probanden mit Irregularitäten im peripheren Versorgungsbereich: 19 von 29, d.h. 65,5 %.

* (zu Hirnnerven)

9. Zentrale Symptome, Tabelle 18, 23 j

Hierunter werden generalisierte Störungen der Sensibilität und Motorik verstanden. Aufgeschlüsselt ergibt sich:

<u>Tab. 18</u>	viral	eitrig	tbc	begleit.	zus.	gesamt
Pat. zahl	8	3	2	2	15	29
Mittl. Wert	1,4	1,7	2,0	1,0	1,5	0,8
Variations- breite	1-2	1-2	2	1	1-2	0-2

Unter allgemeiner Hypersensibilität, die sich von Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit bis in sensorische und psychische Bereiche erstreckt (z.B. Pat. 24), leiden 4 Probanden, 4 weitere unter Gangunsicherheit, besonders ausgeprägt ohne optische Kontrolle, was auf zentrales Geschehen weist. Je ein Patient gab Schwankschwindel, Koordinationsstörungen und zitterige Schrift seit der Erkrankung an. Die grobe Kraft war bei dreien erheblich reduziert, Hyposensibilität zeigte einer.

Insgesamt waren 15 von 29, also 52 % betroffen.

10. Vegetative Symptome, Tabelle 23 k

Die Merkmale beruhen teilweise wieder auf subjektiven Aussagen (häufiges Schwitzen, nervöse Magenbeschwerden, Haarausfall u.a.). Bei 22 von 29 Patienten gab es Symptome bzw. Beschwerden vegetativer Art. Die Vielfältigkeit des "Vegetativums", die wenigen sicheren diagnostischen Kriterien und die weite Verbreitung derartiger Störungen erfordern jedoch eine zurückhaltende Diskussion und Wertung.

Am häufigsten, nämlich 9 mal, war die verstärkte Schweißneigung aufgefallen, einmal Kälteempfindlichkeit. Dermographismus ruber 7 mal, feinschlägiger Tremor 3 mal, trophische Störungen 6 mal (Haarausfall, Seborrhoe, brüchige Nägel), labiler Kreislauf 2 mal, Extrasystolie 1 mal, lokale Durchblutungsstörungen 1 mal, nervöse Magenbeschwerden 3 mal. Das 6 mal beobachtete Glanzauge war diagnostisch unsicher.

11. Zeichen meningealer Reizung, Tabelle 23 l

Diese zur Diagnose der akuten Erkrankung wichtigen Zeichen (Kniekuß, Kernig usw.) wurden mitgeprüft. Einzig Patient 20 gab einen allgemeinen Wirbelsäulenschmerz an beim Laségue-Versuch über 90°, im übrigen handelte es sich jeweils um lokalisierbaren Schmerz, der nicht mit einer allgemeinen meningealen (chronischen) Reizung, eventuell jedoch mit lokalen Vernarbungsfolgen in Beziehung gebracht werden könnte. Hier muß die Frage nach parallel gehenden Symptomen peripherer Nerven diskutiert werden.

Insgesamt gaben 8 Probanden Klopf-Druck-Beuge-Schmerzen im Bereich der Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule an. Fünf von ihnen zeigten zugleich Auffälligkeiten peripherer Nerven (Pat. 3, 10, 12, 20, 24).

12. Symptome innerer Erkrankungen

Die internistische Untersuchung erstreckte sich auf Herz und Lunge, Abdomen und Nierenlager, periphere Pulse und Venen, Lymphknoten und Schilddrüse, Haut und Schleimhäute.

5 Patienten zeigten einen Herzbefund (Systolikum, betonter 2. Herzton, Extrasystolie), einer eine Bronchitis mit leichter Dyspnoe, zwei Druckschmerz im Gallenblasenbereich, je einer eine vergrößerte und druckschmerzhaft Leber und Druckschmerz im linken Hypogastrium. Zwei Patienten mit druckschmerzhaftem Nierenlager gaben eine bestehende Pyelonephritis an, ein dritter eine Urethritis. Je vier Probanden hatten Beinödeme oder Varizen. Angesichts der zahlreichen Symptome mit geringen Häufigkeiten ist eine weitere numerische Tabellierung nicht sinnvoll. Einige Merkmale erscheinen in anderen Rubriken wie "vegetative Symptome", "Blutdruck".

13. Blutdruck: Hypotonus-Hypertonus, Tabelle 24 a

Gemessen wurde jeweils an beiden Oberarmen. Als Normwert galt ein RR von 120/80 mm Hg. Mit zunehmendem Alter sollte eine obere Grenze des systolischen Wertes von 150-160 mm Hg nicht überschritten werden. Eine 5-Punkte-Skala ist wie folgt definiert:

- 2 $\hat{=}$ RR unter 100 syst. bzw. unter 60 diast.
- 1 $\hat{=}$ RR " 110 " " " 70 "
- 0 $\hat{=}$ RR im altersentsprechenden Normbereich
- +1 $\hat{=}$ RR bis 20 mm über d. Altersnorm bzw. bis 100 diast.
- +2 $\hat{=}$ RR über 20 mm " " " " " über 100 mm Hg diast.

16 Patienten lagen im Normbereich, zweimal liegt kein Wert vor. Leichte Erniedrigung (-1) zeigten 5, eine leichte Erhöhung (+1) 1 Proband. Den Wert -2 erhielt einer, den +2 dagegen vier (Pat. 5 bzw. Pat. 9, 13, 19, 30). Dabei bezieht sich die Erhöhung in allen Fällen auf den diastolischen Wert, zweimal zugleich auf den systolischen.

Patient 13 wies als einziger eine erhebliche Seitendifferenz auf: Rechts 170/110, links 130/90 mm Hg, die wir auf eine proximale Stenose links zurückführen.

Hypertone und hypotone Tendenz halten sich innerhalb der einzelnen Meningitis-Untergruppen nahezu die Waage. Die statistische Verrechnung erfolgt im Rahmen der vegetativen Symptome.

14. Blutsenkungs-Beschleunigung, Tabelle 24 b

Ergebnisse liegen von 23 Probanden vor. Sechsmal sahen wir eine leichte Erhöhung, maximal 22/39 mm n.W. (Pat. 10).

15. Störungen des Roten Blutbildes, Tabelle 24 c

Ergebnisse liegen von 24 Probanden vor. Viermal war die Erythrozytenzahl leicht erniedrigt, minimal 4 Mill./mm³ (Pat. 18), bzw. das MCH (Pat. 15: MCH = 28,2 pg bei einem Hb von 12,7 g %).

16. Leukozytose - Leukozytopenie, Tabelle 24 d

25 Ergebnisse liegen vor. Leichte Lymphozytosen gab es in 8 Fällen, maximal 12 800 Leukozyten (Pat. 20). Von diesen gaben zwei Probanden eine chronische Atemwegsentzündung (Pat. 6 und 20), zwei weitere Nachtschweiß an. 4 weiße Blutbilder wiesen 3-5 atypische Leukozyten auf, zwei weitere eine leichte Eosinophilie (Pat. 4, 6).

17. Thrombozytose - Thrombozytopenie, Tabelle 24 e

24 Werte liegen vor, dabei nur einmal eine leichtere Thrombozytopenie von 74 000 (Pat. 7).

18. Gesamtheit aller pathologischen Befunde und Beschwerden

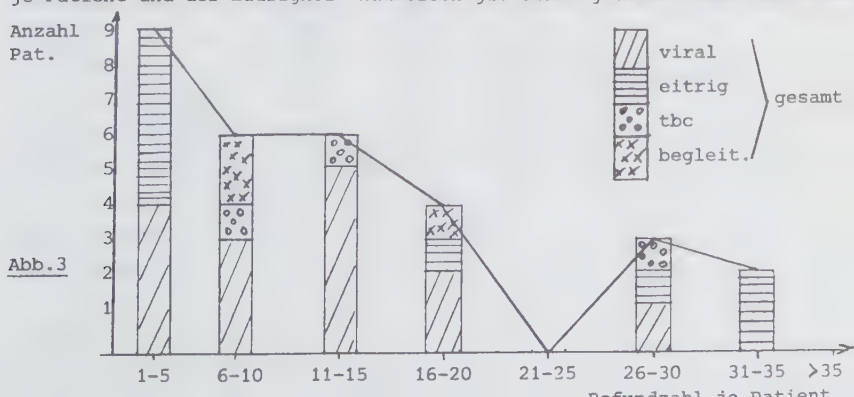
(aus Jetztanamnese und Status), Tabelle 19, 23 m

Tab. 19	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Pat. zahl	15	9 (7)	3	3	30 (28)
Mittl. Befundzahl	11	15 (18)	15	12,5	12,5 (13,3)
Variationsbreite	2-27	2-33	6-26	8-20	2-33

Die mittlere Zahl der z.Z. der Nachuntersuchung bestehenden Beschwerden und pathologischen Befunde bewegt sich in den Meningitisuntergruppen also zwischen 11 und 18 je Proband. Die getrennten Rubriken unter der Spalte "eitrigke Meningitis" wurden eingerichtet, da zwei Probanden einen unvollständigen Untersuchungsbefund ergaben (Pat. 17, 21). Die Zahl dürfte deshalb eher zum höheren Wert = 18 hin tendieren. Probanden nach eitrigke und tuberkulöser Form weisen mehr Befunde auf als diejenigen nach viraler Meningitis. Überraschend hoch ist die Befundzahl nach nur "begleitender" Meningitis, wenngleich die Patientenzahl hier für weitere Folgerungen zu gering ist.

Die Streubreiten sind in allen Rubriken sehr groß, d.h. Probanden mit zahlreichen Auffälligkeiten stehen neben nahezu symptom- und beschwerdefreien.

Das Schaubild Abb. 3 zeigt die Relation zwischen den Anzahl der Befunde je Patient und der Häufigkeit numerisch gleichartig betroffener Patienten:



Die Verteilung der Meningitisformen über den Kurvenverlauf ist relativ ausgewogen. Am auffallendsten ist die Häufung von Probanden nach eitriger Meningitis in den äußeren, also befundarmen bzw. -reichen Spalten.

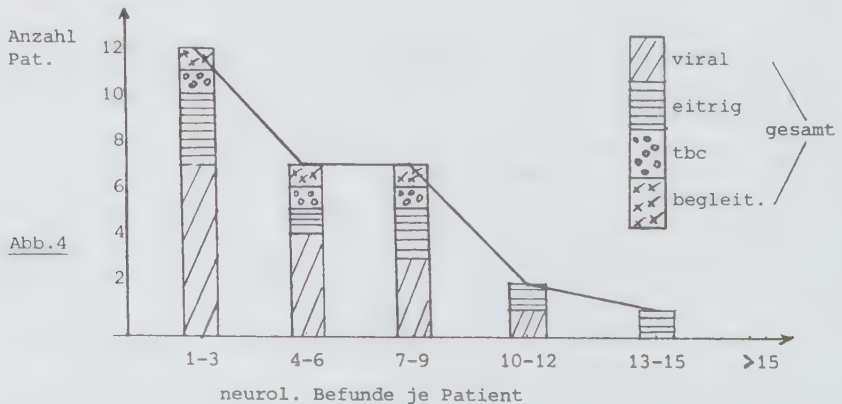
Die fallende Tendenz der Kurve verdeutlicht noch einmal das gleiche, wie es schon die Einzelbefunde zeigten: Die Mehrzahl der Probanden war relativ unauffällig und wenige hatten zahlreiche Symptome und Beschwerden. - In diese Veranschaulichung geht allerdings nur die reine Anzahl ein und keineswegs die Gewichtigkeit des Einzelbefundes.

19. Gesamtheit der neurologischen Symptome und Beschwerden

(außer Vegetativum), Tabelle 20, 23 n

Tab. 20	viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
Pat. zahl	15	9 (7)	3	3	30 (28)
Mittl. Befundzahl	4,7	5,8 (7,3)	4,8	5,3	5,1 (5,4)
Variationsbreite	1-11	1-14	1-8	3-8	1-14

Im Durchschnitt zeigen die Probanden der Untergruppen ca. 5 bis 7 Befunde, d.h. knapp die Hälfte aller Befunde (s. Abschnitt 18) entfallen auf den neurologischen Bereich. Im übrigen entsprechen die Zahlenverhältnisse weitgehend dem im vorangehenden Abschnitt Gesagten. Auch das Schaubild Abb. 4 ähnelt der Abb. 3: Wieder ist die Verteilung der Meningitisformen ausgewogen, diesesmal auch bei der eitrigen Form. Demnach treten jeweils dann, wenn viele neurologische Befunde zu erheben sind, zahlreiche weitere Befunde hinzu. Ein tabellarischer Vergleich der einzelnen Patienten 1 bis 30 bestätigt diese Beobachtung, die statistisch abgesichert werden soll (s. Tabelle 23 m und n).



20. Die häufigsten Beschwerden und pathologischen Befunde

Eine Zusammenstellung der am häufigsten registrierten Beschwerden und Symptome aus den einzelnen obigen Abschnitten ergibt einen Überblick über die wesentlichsten Nachuntersuchungsergebnisse: Tabelle 21.

Abgesehen von den Häufigkeiten ist bemerkenswert, wie gleichmäßig die Beteiligung aller Meningitisformen durchschnittlich ist, wenn die Einzelsymptom-Häufigkeit in dieser Hinsicht aufgeschlüsselt wird: Tabelle 21.

Zur Beurteilung der relativen Häufigkeiten der Einzelbefunde: Kapitel "Statistische Auswertung".

Tab. 21 Die häufigsten Beschwerden und patholog. Symptome zur Zeit der Nachuntersuchung

	Viral	eitrig	tbc	begleit.	gesamt
1. Kopfschmerz	7	5	2	3	17
2. Schwindel (nicht orthost.)	1	2	0	2	5
3. red.Gedächtnis-Merkf.	5	3	1	2	11
4. red.Konzentrat.fähigk.	5	3	1	2	11
5. red.Antrieb-Leist.fäh.	1	3	0	1	5
6. depressive Tendenz	1	4	1	2	8
7. erhöhte Reizbarkeit	4	4	2	1	11
8. red.Alkohol-Toleranz	7	5	1	2	15
9. red.Nikotin- " "	0	3	1	0	4
10.erhöhte Lichtempfindl.	7	3	3	1	14
11. " " Geräuschempf.	6	3	1	1	11
12.leichte HN-Befunde	6	7	1	1	15
13.Muskelreflex-Irregul.	8	4	1	3	16
14.lokalis.Sensibilitätsstörungen	3	3	1	2	9
15.zentrale " " "	2	3	0	0	5
16.zentral gestörte Motor.	5	1	1	2	9
17.WS-Beschwerden	5	2	0	1	8
18.Schlafstörungen, Angstträume	5	6	3	1	15
19.Schwitzen,Frieren	7	2	1	0	10
20.kardiovaskul.Beschw.	9	3	1	0	13
21.Hyper-, Hypotonie	3	1	0	1	5
22.Gewichtsveränderungen	4	1	0	1	6
23.verstärkter Durst	3	2	1	0	6
24.feinschl.Tremor und V.a. Glanzauge	6	2	2	0	10
<u>Zusatz:</u>					
25.Zustandsbesserungen	3	1	0	0	4

A n h a n g: Übersichts-Tabellen

Tab.22	a	b	c	d	e	f	g
Pat.Nr.	Geschl.	Alter (Erkr.) ¹	Anamn. wertg.	Prodr. wertg.	Ther. verzög. (Tage)	Klin. wertg.	EEG wertg.
1	w	25	2	3	7	3	2
2	m	34	2	2	1	2	3
3	m	21	2	3	6	4	2
4	m	33	4	2	8	1	1
5	w	26	2	3	1	3	3
6	w	21	2	1	9	1	2
7	m	29	2	1	4	2	3
8	m	15	-	-	1	2	-
9	m	53	3	1	1	1	-
10	w	16	2	1	2	3	4
11	w	47	2	2	3	3	3
12	m	23	2	1	7	2	2
13	m	58	-	1	2	1	-
14	w	25	3	3	14	1	2
15	w	23	2	2	2	3	1
16	w	20	3	2	2	2	2
17	m	14	-	4	2	4	3
18	m	56	3	2	11	4	3
19	m	35	3	4	3	4	-
20	m	35	-	-	2	3	2
21	m	65	1	4	4	4	3
22	m	15	2	2	14	2	1
23	m	29	4	3	1	2	-
24	m	28	3	2	10	1	2
25	w	30	4	4	s.lange	4	4
26	w	22	4	3	ca. 6	3	-
27	m	32	3	2	ca.20	4	-
28	w	28	3	2	1	1	2
29	w	53	2	1	?	1	3
30	m	26	2	1	3	2	3
Spalten- summen			67	62		73	56

Tab. 22	h	i	j	k	l
Pat.Nr.	L.eiweiß -wertung	Liquor- zellzahl	L.zucker -wertung	Stat. Behandl. (Tage)	Befundzahl b.d. Fntl.
1	3	1100/3	-	25	0
2	-	3492/3	2	58	0
3	1	627/3	-	46	1
4	2	506/3	0	36	0
5	-	555/3	1	48	1
6	-	-	-	44	0
7	-	712/3	0	80	1
8	3	5700/3	-	40	0
9	2	1000/3	-	36	0
10	2	668/3	-	60	1
11	2	112/3	-	48	0
12	1	38/3	-	38	0
13	2	966/3	-	77	0
14	-	-	-	28	2
15	2	980/3	0	39	0
16	4	18530/3	-	42	0
17	4	unzählbar	2	53	0
18	4	16600/3	-1	45	0
19	-	19440/3	-	46	1
20	-	23400/3	-	67	3
21	4	64960/3	0	76	0
22	3	1648/3	1	53	0
23	2	273/3	-	67	0
24	2	850/3	-	36	0
25	2	403/3	0	138	0
26	-	-	-	180	3
27	2	912/3	-1	190	0
28	1	38/3	0	18	0
29	1	43/3	-	10	1
30	2	77/3	-	55	2
Spalten- summen	51		8 (absol.)	1769	16

Tab.23	a	b	c	d	e	f	g
Pat.Nr.	Zeitspanne Erkr. - Nachunters.	Beschw. nach d. Entl.	Jetzige Beschw. allg.	- - neurolog.	- - psych.	pathol. Befund FF	BB
1	1;6 Jahre	4	5	2	3	0	1
2	2;7 "	2	2	1	1	0	0
3	3;0 "	0	+1	2	2	0	-
4	1;2 "	1	1	4	+1	0	0
5	1;5 "	0	+1/1	1	0	1	-
6	5;8 "	3	5	1	3	0	1
7	5;3 "	1	1	1	2	0	1
8	4;5 "	2	2	0	0	0	0
9	4;6 "	0	+2/2	0	0	1	1
10	4;0 "	3	5	0	0	0	-
11	2;4 "	1	1	0	0	0	0
12	3;5 "	1	4	1	+1	0	0
13	5;6 "	0	0	0	0	1	1
14	4;0 "	5	4	1	2	0	0
15	3;6 "	3	10	1	3	1	1
16	3;8 "	0	0	1	0	0	-
17	5;9 "	1	3	0	1	-	1
18	4;7 "	1	8	4	6	1	1
19	3;6 "	1	11	3	6	1	1
20	5;3 "	2	7	2	4	1	1
21	3;0 "	0	1	+1	0	0	0
22	5;3 "	0	2	0	0	1	-
23	3;5 "	0	+1	0	+1	1	0
24	3;4 "	5	6	2	3	0	0
25	2;0 "	3	4	1	1	1	0
26	5;9 "	5	7	3	6	0	1
27	5;2 "	0	3	0	+1	1	1
28	1;7 "	3	2	2	2	0	0
29	2;2 "	1	2	2	6	-	1
30	1;4 "	4	3	1	+1	1	-
Spalten- summen		52	102 (+5)	36 (+1)	51 (+5)	12	13

Tab. 23	h	i	j	k	l	m	n
Pat.Nr.	Hirn-N. Befunde	peri.N. Befunde	zentr. Bef.	veget. Bef.	Z.men. Reizg.	Gesamt- Status (c-l)	davon neurolog. (h,i,j)
1	0	3	0	2	0	16	5
2	0	1	0	1	0	6	2
3	3	3	1	1	1	13	9
4	1	0	1	1	0	8	6
5	1	1	0	1/2	0	5,5	2
6	2	0	0	4	1	17	3
7	3	0	2	1	0	11	6
8	0	0	1	2,5	0	5,5	1
9	0,5	0	1	3	0	8,5	1,5
10	1	5	0	1	1	13	6
11	0,5	0	0	0,5	0	2	0,5
12	0	6	0	2	1	14	7
13	1	0	2	0	0	5	3
14	4	2	1	2	0	15	8
15	4	4	2	0	1	27	11
16	2	2	0	0	0	5	5
17	-	-	-	-	-	5	-
18	2	6	2	0	0	30	14
19	3	1	2	3	1	32	9
20	3	7	0	4	4	33	12
21	1	0	0	1	0	3	1
22	0	1	0	1	0	5	1
23	1	0	0	0	0	2	1
24	4	2	1	0	1	19	9
25	2	0,5	2	1	0	12,5	5,5
26	2	1	2	4	0	26	8
27	1	0	0	0	0	6	1
28	0	2	1	1	0	10	5
29	2	3	1	1	2	20	8
30	1	1	0	0,5	0	7,5	3
Spalten- summen	45	51,5	22	38	13	382,5	153,5

Tab. 24

Wertung geringer oder höherer Abweichung vom Normwert,
verrechnete Kurzfassungen: in Tab.23f und 23g.

Pat.Nr.	<u>a.</u> RR	<u>b.</u> BSG	<u>c.</u> Erythro- zyten	<u>d.</u> Leuko- zyten	<u>e.</u> Thrombo- zyten
1	0	0	0	+1	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	-	-	-
4	0	0	0	0	0
5	-2	-	-	-	-
6	0	1	0	+1	0
7	0	0	0	0	-1
8	0	-	0	0	0
9	+2	0	-1	0	0
10	0	1	-	-	-
11	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0
13	+2	0	0	+1	0
14	0	1	0	0	0
15	-1	0	-1	0	0
16	0	1	-	-	-
17	-	-	0	+1	0
18	-1	-	-1	0	0
19	+2	1	0	+1	0
20	-1	-	0	+1	0
21	0	-	0	0	0
22	+1	0	-	-	-
23	-1	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0
25	-1	0	0	0	0
26	0	0	0	+1	0
27	+1	0	0	+1	0
28	0	1	0	0	0
29	-	-	-1	0	0
30	+2	-	-	-	-
Spalten- summen (absolut)	17	6	4	8	1

S t a t i s t i s c h e

Beurteilung und Auswertung (nach Lit. 50a, b)

Nachdem nun die einzelnen Ergebnisse durch die Ermittlung von Häufigkeiten des Auftretens, der mittleren Werte und der Streubreiten zusammengestellt sind, stehen wir vor der Frage nach statistischer Relevanz der Symptommhäufigkeiten und nach der Signifikanz ihrer Korrelationen untereinander.

Unsere 30 nachuntersuchten Probanden sind eine Stichprobe aus der Gesamtheit vergleichbarer Meningitis-Patienten. Sie werden trotz der unterschiedlichen Ätiologie als Einheit verrechnet, da schon die Zahl $n = 30$ an der untersten Grenze eines vertretbaren Stichprobenumfanges liegt.

Über die Repräsentanz dieser Stichprobe für die Gesamtgruppe aller von 1970 bis 1975 in West-Berlin oder in Deutschland oder in Westeuropa usw. an Meningitis erkrankter Patienten läßt sich nur wenig sagen, solange wir die vorbestehende Morbidität, die Lebensumstände oder Therapiedifferenzen nicht erfassen und berücksichtigen können.

Unsere Stichprobe ist relativ strukturgleich mit der am Klinikum Westend behandelten Gesamtzahl von 56 Patienten hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung und der Therapie und des Einzugsgebietes. Aber diese 56 Patienten können wiederum nicht als Zufallsstichprobe aller Meningitispatienten angesehen werden (sog. Klumpenstichprobe) - statistisch streng genommen nicht einmal ganz West-Berlins.

A. Korrelationen (nach 50)

Entsprechend unserer Problemstellung fragen wir: Sind Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf stärker von Folgebeschwerden betroffen als Patienten, die ihre meningeale Entzündung komplikationsloser überstanden haben?

Statistisch ausgedrückt: Gibt es Korrelationen zwischen der Schwere des Krankheitsbildes und den Befunden der Nachuntersuchung?

Wenn ja: Kann der stochastische Zusammenhang als kausaler bzw. pathogenetischer Zusammenhang interpretiert werden? Lassen sich eventuell beide Faktoren auf vorbestehende Anfälligkeiten (konstitutionelle und lebensgeschichtliche Faktoren) ausgedrückt in der Schwere der Anamnese, zurückführen? Welchen Anteil bzw. welche Funktion hätte die Meningitis bezüglich der jetzigen pathologischen Befunde?

Schließlich interessiert uns der Zusammenhang verschiedenartiger Jetzt-Befunde: Leiden Patienten mit neurologischer Symptomatik gleichzeitig unter Beschwerden im psychischen Bereich oder neigen sie zu Hypertonie usw.?

Finden wir keine Korrelationen zwischen Symptomen der früheren Meningitis und dem heutigen Status, so bleibt uns allein die Methode, auffallende Häufigkeiten oder auffallend schwere Befunde nach Schätzung der Ver-

trauensgrenzen als mögliche oder recht wahrscheinliche Folge der Meningitis zu interpretieren.

Die erste Berechnung gilt dem Zusammenhang zwischen der Schwere des meningealen Krankheitsbildes (bewertet nach der angegebenen Skalierung) und der Anzahl der vom Probanden z.Z. der Nachuntersuchung angegebenen Beschwerden, Tabelle 22 f, 23 c. Zur Berechnung der Regressionsgeraden werden x (=klinischer Schweregrad) und y (=Anzahl d. jetzigen Beschwerden) als Variable eingesetzt, vorläufig vorausgesetzt eine angenäherte Normalverteilung.

Die Regressionsgerade hat die Formel: $y = + 1,29 + 0,865 x$

Da die Gerade einen deutlichen linearen Anstieg erkennen läßt, ermitteln wir den Korrelations-Koeffizienten r .

$$r = 0,316$$

Die Prüfung anhand der t-Verteilung ergibt : $t = 1,82$

Demgegenüber ist der Tabellenwert für t bei 28 Freiheitsgraden und $\alpha = 0,05$:

$$t_{28;0,05} = 2,048 \quad (50 \text{ b})$$

Die Nullhypothese muß aufrechterhalten werden.

Wir sehen den statistischen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des klinischen Bildes und der Anzahl der jetzigen Beschwerden somit als zufällig an. Anders formuliert: Statistisch läßt sich nicht belegen, daß Patienten mit schwerem Krankheitsbild später zur Zeit der Nachuntersuchung mehr Beschwerden angeben als Patienten mit leichterem klinischen Verlauf.

Das heißt nicht, daß dies auch für alle einzelnen Patienten zuträfe, daß im Einzelfall kein Zusammenhang vermutet werden dürfe.

Eine Signifikanz der Korrelationen konnte zwischen folgenden Variablen nicht nachgewiesen werden (Tabellen 22 und 23):

Krankenblatt

Klinischer Schweregrad
Klinischer Schweregrad
Klinischer Schweregrad
Klinischer Schweregrad
Klinischer Schweregrad
Entlassungssymptome
Anamnesegrad
Anamnesegrad
Anamnesegrad
EEG-Befund
Lebensalter (z.Z.d. Erkrankung)
Therapieverzögerung
Station. Aufenthalt
Geschlecht

Nachuntersuchung

- Gesamtstatus d. Nachuntersuchung
- Neurologische Befunde
- Psychische Beschwerden
- Vegetative Beschwerden
- Beschwerden n.d. Entlassung
- Beschwerden n.d. Entlassung
- Beschwerden n.d. Entlassung
- Gesamtstatus d. Nachuntersuchung
- Jetzt-Beschwerden, allg.
- Neurologische Befunde
- Gesamtstatus d. Nachuntersuchung
- Gesamtstatus d. Nachuntersuchung
- Gesamtstatus d. Nachuntersuchung
- Gesamtstatus d. Nachuntersuchung

Diese Ergebnisse aufgrund von Korrelationsberechnungen seien durch einige nicht-statistische Vergleiche ergänzt: In den Reihen der Tabelle 23 fallen zwei Gruppen auf. Einerseits Patienten mit sehr vielen Befunden, andererseits solche fast ohne pathologische Auffälligkeiten. Vergleicht man die Befunde der Nachuntersuchung (Tab. 23 m) mit dem Grad der anamnestischen Vorbelastung, mit der Therapieverzögerung, der Dauer des stationären Aufenthaltes, dem klinischen Verlauf und den Entlassungsbefunden (Tab. 22), so gibt es auch bei diesen ausgelesenen, extremen Fällen keine bemerkenswerten Parallelen.

Die großen Unterschiede zwischen einzelnen Patienten innerhalb der Meningitis-Untergruppen, zumal der eitrigen Form, treten beim Vergleich der Tabellen-Reihen hervor (Tab. 23). Befund- und beschwerdereiche Probanden stehen neben nahezu unauffälligen. Auch dieser kasuistische, statistisch nicht mögliche Vergleich zeigt kaum eine Parallele zwischen den Unterschieden der Probanden und den Differenzen in der anamnestischen Vorbelastung oder im meningitischen Verlauf, soweit er klinisch und subjektiv zugänglich war.

Anschließend an die obige Gegenüberstellung sollen die jetzigen Befunde statt mit den klinischen Variablen nun mit den rückblickenden Angaben der Probanden zu ihrem Befinden während der Rekonvaleszenz verglichen werden.

Korrelationen zeigten sich zwischen den "Beschwerden nach der Entlassung" (Tab. 23 b) und folgenden Variablen der Tabelle 23:

Gesamtstatus der Nachuntersuchung ($r=0,412$; $t_{28;0,05}=2,44$), $\frac{SN}{2} \%$

Jetzige Beschwerden, allgemein ($r=0,496$; $t_{28;0,05}=3,06$), 1%

Jetzige Beschwerden, psychisch ($r=0,364$; $t_{28;0,05}=2,08$), 5%

Keine Korrelationen zeigten sich mit:

Jetzige Beschwerden, neurologisch ($r = 0,236$),
Befunde der Tabellen 23 h-1 ($r = 0,354$).

Im folgenden chi²-Test werden die einzelnen Variablen der Nachuntersuchung im Alternativ-Verfahren (vorhanden - nicht vorhanden) miteinander verglichen und die Korrelationen berechnet.

Vierfelder - chi² - Test (nach 50)

Wir vergleichen nun Variablenpaare miteinander unter Anwendung des Vierfelder-Tests.

Da die Erwartungshäufigkeiten größer als 3 sind und n größer als 20 ist, können wir nach dem Vierfelderschema chi² berechnen: Variable "reduz. Konzentrationsfähigkeit" und "reduz. Alkoholtoleranz".

$$\underline{\text{chi}^2 = 3,59}$$

Für einen Freiheitsgrad und für die Irrtumswahrscheinlichkeit = 0,05 erhalten wir den Tabellenwert (50 b)

$$\chi^2 = \chi^2_{1;0,05} = \underline{3,841}$$

Da das errechnete χ^2 kleiner ist als der Tabellenwert, halten wir die Null-Hypothese aufrecht und sehen somit den Zusammenhang beider Variablen als zufällig an.

Entsprechendes gilt für den Vierfelder-Punktkorrelations-Koeffizienten r_p :

$$r_p = \underline{0,347},$$

der kleiner als der Tabellenwert $r_{28;0,05} = 0,361$ ist, (50 b).

Ein Gegenbeispiel bieten die Variablen "erhöhte Reizbarkeit" und "erhöhte Geräuschempfindlichkeit":

$$\chi^2 = \underline{17,6} . \quad (\text{vergl. Tabellen 28 d, g})$$

Dieser Betrag ist größer als der tabellarische Wert bei einem Freiheitsgrad auf dem 0,01 %- Niveau:

$$\chi^2_{1;0,01} = \underline{10,83} ,$$

so daß mit hoher statistischer Wahrscheinlichkeit die Null-Hypothese verworfen wird: Erhöhte Geräuschempfindlichkeit tritt in signifikanter Häufigkeit mit erhöhter Reizbarkeit zusammen auf bzw. gleichzeitig nicht auf.

Bestätigt wird dies durch den Vierfelder-Punktkorrelations-Koeffizienten: Er ist mit

$$r_p = \underline{0,78}$$

größer als der Tabellenwert $r_{28;0,001} = 0,5703$.

Eine Signifikanz der Korrelationen auf dem 0,1 %-Niveau ließ sich zwischen den Variablen nachweisen.

Weitere Korrelationsberechnungen nach dem Vierfelder- χ^2 -Test ergeben signifikante Zusammenhänge der einzelnen Tab.28-Variablen untereinander. Sie sind in der Tabelle 25 aufgeführt.

Zunächst fallen uns zwei Variablen auf, die mit mehreren anderen Variablen korrelieren, nicht jedoch untereinander: Kopfschmerz und Schlafstörungen, Tabellen 28 h, i. Beide korrelieren mit Geräuschempfindlichkeit und verminderter Alkoholtoleranz. Andererseits divergieren sie: Während Kopfschmerz mit verminderter Konzentrationsfähigkeit und Hirnnervenbefunden einhergeht, kombinieren sich die Schlafstörungen eher mit Reizbarkeit, Depressivität und Symptomen peripherer Nerven.

Tab. 25

Variablen-Paar	n	chi ²	r _p	Signifik. niveau
1. Erhöhte Reizbarkeit - Geräuschempfindlichkeit	29	17,6	0,78	0,1 %
2. Konzentrat.fähigkeit reduz. - Merkf.-Gedächtnis reduz.	30	15,3	0,715	0,1 %
3. Schlafstörungen - erhöhte Reizbarkeit	30	12,15	0,64	0,1 %
4. Geräuschempfindlichkeit - Stimmung reduz. (Depress.)	29	11,6	0,63	0,1 %
5. erhöhte Reizbarkeit - Stimmung reduz. (Depress.)	30	14,4	0,69	0,1 %
6. Konzentrat.fähigkeit reduz. - Geräuschempfindlichkeit	29	9,08	0,56	1,0 %
7. Kopfschmerz - Path. Hirnnerven-Befunde	29	6,96	0,49	1,0 %
8. Schlafstörungen - Geräuschempfindlichkeit	29	7,19	0,49	1,0 %
9. Schlafstörungen - Alkoholtoleranz reduz.	30	8,88	0,54	1,0 %
10. Path. Hirnnerven-Befunde - Geräuschempfindlichkeit	29	6,43	0,47	5,0 %
11. Kopfschmerz - Geräuschempfindlichkeit	29	6,43	0,47	5,0 %
12. Kopfschmerz - Konzentrat.fähigk. reduz.	29	6,43	0,47	5,0 %
13. Kopfschmerz - Alkoholtoleranz reduz.	29	5,80	0,45	5,0 %
14. Schlafstörungen - Stimmung reduz. (Depress.)	30	5,57	0,42	5,0 %
15. Schlafstörungen - path. Bef. periph. Nerven	29	4,93	0,41	5,0 %

Tab. 26: Es korrelieren nicht (Signifikanz > 5 %)

16. Kopfschmerz -
Schlafstörungen
17. Lichtempfindlichkeit -
mit keiner Variablen
18. Schlafstörungen -
vegetative Symptome
verminderte Konzentrationsfähigkeit
19. Zentrale motor. und sensible
Symptome -
mit keiner Variablen

Eine dritte, sehr oft auftretende Variable ist die "erhöhte Geräuschempfindlichkeit". Sie korreliert mit den erstgenannten Variablen "Kopfschmerz" und "Schlafstörungen" auf dem 5 %- bzw. 1 %-Niveau und - demzufolge fast erwartungsgemäß - mit den Variablen "reduzierte Konzentrationsfähigkeit", "erhöhte Reizbarkeit", "Stimmung reduziert (Depressivität)" sowie "pathologische Hirnnerven-Befunde".

Weiterhin zeigten sich Korrelationen der Variablen "verminderte Konzentrationsfähigkeit" und "Merkfähigkeit und Gedächtnis reduziert" untereinander sowie auf dem gleichhohen 0,1 %-Niveau: "erhöhte Reizbarkeit" und "Stimmung reduziert (Depressivität)".

B. Relative Häufigkeiten (nach 50)

Wir errechnen die relative Häufigkeit p , mit der das Merkmal innerhalb unserer Stichprobe auftritt bzw. in seiner Spalte der Tabelle 28. Anschließend werden die Vertrauensgrenzen zu diesen Stichproben-Häufigkeiten ermittelt.

Zur Beurteilung und Interpretation dieser z.T. beachtlichen Häufigkeiten benötigen wir streng genommen eine Vergleichsstichprobe. Erst sie ließe für jedes Merkmal sichtbar werden, inwieweit die früheren Meningitis-Patienten von Beschwerden und pathologischen Befunden betroffen sind im Vergleich zur übrigen Bevölkerung.

Dieses Problem bleibt auch bestehen, wenn wir vorsichtshalber nur den unteren Wert des Vertrauensbereichs heranziehen als Mindestwert für die in der Grundgesamtheit zu erwartende relative Häufigkeit (nur mit 2,5 % Wahrscheinlichkeit liegt diese noch darunter). Auch in diesem Fall erhalten wir noch Häufigkeiten bis zu $p=0,5$ oder 50 %, mit der das betreffende Merkmal in der Grundgesamtheit zu erwarten ist.

Nicht sichtbar werden die Unterschiede der 4 Meningitisuntergruppen, deren geringe Probandenzahl eine statistische Berechnung und Gegenüberstellung statistischer Häufigkeiten nicht erlaubt.

In der folgenden Tabelle 27 sind die Merkmale der Tabelle 28 zusammengestellt mit ihren relativen Häufigkeiten p , mit den entsprechenden prozentualen Häufigkeiten sowie dem dazugehörigen Vertrauensbereich: pi .

Tab. 27

Merkmal	p	%	pi = Vertrauens- bereich
1. Alkoholtoleranz reduz.	0,5	50	0,31 - 0,68
2. Konzentrationsföh. reduz.	0,37	37	0,20 - 0,55
3. Gedächtnis-Merkföh. reduz.	0,37	37	0,20 - 0,55
4. erhöhte Reizbarkeit	0,33	33	0,16 - 0,52
5. Stimmung reduz. (Depress.)	0,27	27	0,12 - 0,46
6. Lichtempfindlichkeit erh.	0,48	48	0,30 - 0,67
7. Geräuschempfindl. erhöht	0,38	38	0,20 - 0,55
8. Kopfschmerz	0,57	57	0,36 - 0,75
9. Schlafstörungen	0,45	45	0,27 - 0,60
10. Wirbelsäulen-Beschwerden	0,28	28	0,12 - 0,46
11. Hirnnervensymptome	0,48	48	0,30 - 0,67
12. peripher motor. Sympt.	0,55	55	0,35 - 0,73
13. peripher sensible Sympt.	0,41	41	0,23 - 0,61
14. Sympt.per.Nerven (12.+13.)	0,69	69	0,50 - 0,85
15. zentral motor. Sympt.	0,31	31	0,15 - 0,51
16. zentral sensible Sympt.	0,14	14	0,04 - 0,31
17. zentral bed. Sympt. (15.+16.)	0,41	41	0,23 - 0,61
18. vegetative Symptome	0,65	65	0,45 - 0,82
19. Blutdruck-Abweichungen (bezogen auf n=28)	0,43	43	0,26 - 0,60
20. davon schwer	0,17	17	0,06 - 0,35
21. BSG erhöht (bez.auf n=23)	0,26	26	0,11 - 0,46
22. Erythrozytenzahl reduz. (bez.auf n=24)	0,17	17	0,06 - 0,35
23. Leukozytose (bez.auf n=24)	0,32	32	0,17 - 0,52
24. Thrombozytose (" n=24)	0,04	4	0,00 - 0,20

Tabelle der Einzelsymptome zur Korrelationsberechnung

Tab.28	a.	b.	c.	d.	e.
Pat.-Nr.	Alkohol- toleranz reduz.	Konzentr. fähigk. reduz.	Merkföh. -Ged. reduz.	Reizbar- keit erhöht	Depressiv., Stimmung reduz.
1	-	+	+	-	-
2	+	+	-	-	-
3	+	-	-	+	-
4	+	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-
6	+	+	+	+	-
7	+	+	+	-	-
8	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-
12	+	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-
14	-	+	+	-	-
15	+	-	+	+	+
16	+	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-
18	+	+	+	+	+
19	+	+	+	+	+
20	+	-	+	+	+
21	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-
24	+	+	-	+	+
25	-	-	-	+	-
26	+	+	+	+	+
27	-	-	-	-	-
28	-	+	+	-	+
29	+	+	+	+	+
30	+	-	-	-	-
Spalten- summen	15	11	11	10	8

Tab. 28	f.	g.	h.	i.	j.
Pat.-Nr.	Licht- empfindl. erhöht	Geräusch- empfindl. erhöht	Kopf- schmerz	Schlaf- störung	Wirbel- säulen- beschw.
1	-	-	+	+	-
2	-	-	+	-	-
3	+	+	-	+	+
4	-	-	+	-	-
5	+	-	-	-	-
6	+	+	+	+	+
7	+	+	+	-	-
8	-	-	+	-	-
9	+	-	-	-	-
10	+	-	+	-	+
11	-	-	-	-	-
12	-	-	+	+	+
13	-	-	-	-	-
14	+	+	+	-	-
15	-	+	+	+	+
16	+	-	+	-	-
17	0	0	-	-	0
18	-	+	+	+	-
19	-	+	+	+	-
20	+	+	+	+	+
21	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-
24	+	+	+	+	+
25	+	-	+	+	-
26	+	+	-	+	-
27	+	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-
29	-	+	+	-	+
30	+	-	-	+	-
Spalten- summen	14	11	17	12	8

Tab. 28	k.	l.	n.	n.	o.	p.
Pat.-Nr.	Hirn- nerven- befunde	veget. Sympt. inklusive Herz+RR	Sympt. peri- pherer Nerven		Sympt. zentr. Funkt.störung	
			motor.	sens.	motor.	sens.
1	-	+	+	+	-	-
2	-	+	+	-	-	-
3	+	-	+	+	+	-
4	+	-	-	+	-	-
5	-	+	+	-	-	-
6	-	+	-	-	-	-
7	+	+	-	+	-	-
8	+	+	-	-	+	-
9	-	+	-	-	+	-
10	-	+	+	+	-	-
11	-	-	-	-	-	-
12	-	+	+	+	-	-
13	-	+	-	-	+	-
14	+	+	+	+	-	+
15	+	-	+	-	+	-
16	+	-	+	-	-	-
17	0	0	-	0	0	0
18	+	-	-	+	+	+
19	+	+	-	+	-	+
20	+	+	+	+	-	-
21	+	+	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-
23	+	-	-	-	-	-
24	+	-	+	-	-	+
25	+	+	-	+	-	-
26	-	+	+	-	+	-
27	-	-	-	-	-	-
28	-	+	+	-	+	-
29	+	+	+	+	+	-
30	-	+	+	-	-	-
Ben- n	14	19	16	12	9	4
			--20--		--12--	

D i s k u s s i o n d e r L i t e r a t u r

Die gegenwärtige Kenntnis von Folgeerkrankungen nach Meningitiden ist sehr unterschiedlich. Einerseits gibt es zahlreiche pathologische Befunde, die man ohne Schwierigkeit als Ergebnis einer Defektheilung ansehen kann. Sie schließen sich in der Regel dem akuten Geschehen an oder lassen bei protrahiertem Verlauf den Zusammenhang erkennen. Genannt seien hier die Säuglings-Meningitis, die eitrige und die tuberkulöse Meningitis des Erwachsenen.

Defekte unterschiedlichster Art sind aus der vorantibiotischen und auch aus jüngerer Zeit bekannt. Die Kliniker sind sich einig darin, daß man ihnen nur auf eine Weise vorbeugen kann: Frühestmöglichster Therapiebeginn, gezielte und suffiziente Antibiotikagabe, kombiniert mit einer Intensivtherapie, sorgfältige Nachbeobachtung und - soweit notwendig - Rehabilitation (46).

Demgegenüber gibt es wahrscheinliche und mögliche Defektheilungen, deren Zusammenhang in zwei Richtungen nicht geklärt ist:

1. können bestimmte Beschwerden oder Erkrankungen bei Patienten mit einer Meningitis-Anamnese auf diese frühere Erkrankung zurückgeführt werden?
2. umgekehrt: Gibt es bei der heutigen Behandlung eine Restitutio ad integrum, heilen Meningen und alle mitbetroffenen Bereiche vollständig aus, nachdem der Patient die Klinik in voll befriedigendem Zustand oder auch mit leichten Beschwerden verlassen hat? Müssen wir nach mehr oder weniger optimaler Antibiotikatherapie oder nach Virusmeningitiden mit gewissen späteren Erkrankungen rechnen? Kann man ihnen vorbeugen?

Die Literatur zu postmeningitischen Erscheinungen können wir in drei Gruppen unterteilen:

1. solche Arbeiten, in denen systematisch frühere Meningitispatienten auf Spätfolgen untersucht werden,
2. kasuistische Arbeiten, in denen Beschwerden einzelner Patienten mehr oder weniger schlüssig auf eine durchstandene oder eine bestehende chronische Meningitis zurückgeführt werden,
3. Arbeiten über chronische meningeale Veränderungen, die sich klinisch unterschiedlich manifestieren, und die in der Hauptsache auf meningeale Infekte, aber auch auf andere pathogene Faktoren zurückgeführt werden.

A. Seröse, virale Meningitiden

Die Arbeiten von Lennartz, Wildner und R. Müller sind im Virusabschnitt zusammengefaßt. Die Problematik der gemeinsamen Betrachtung ist klar. Sie findet sich aber in der Auswahl unserer eigenen Patienten wieder, bei denen die Diagnose "Virusmeningitis" teilweise nur aufgrund des klinischen Bildes gestellt wurde. Solange die Diskussion über zahlreiche Untergruppen "seröser" oder anders benannter Meningitiden (z.B. die Bannwarthsche chronisch-allergische Meningitis) mit klinisch recht ähnlichen Bildern offen ist, sollten sie in Fragestellungen wie der vorliegenden zusammengefaßt werden, um eine irritierende Zersplitterung zu vermeiden.

Gestützt wird dieses Vorgehen durch W. Müller, der auch für die chronisch-serösen Meningitiden eine Virusätiologie annimmt. Bamberger möchte bei Spätschäden grundsätzlich nachträglich eine Encephalitis diagnostizieren, womit die Vielschichtigkeit des Begriffs "seröse Meningitis" unterstrichen wird (33).

Die Arbeiten stammen aus verschiedenen Jahrzehnten:

R. Müller und Mitarbeiter bzw. Bamberger untersuchten Patienten der Kriegs- und Nachkriegszeit (als es noch keine systematischen Virusnachweise gab), Lennartz u.a. solche einer Epidemie von Coxsackie-A-Viren aus dem Jahre 1956 und Wildner vorwiegend Coxsackie- und ECHO-Viren-Infektionen nochmals 11 Jahre später.

Die Wildnerschen Befunde sollten auch deshalb in unsere Betrachtung eingehen, weil sie sich nicht auf Meningitiden beschränkt, und somit dem realistischeren Aspekt Rechnung trägt, daß es sich selten um reine Meningitiden, meist eher um Meningo-Encephalitiden handelt.

Die Lennartzsche Arbeit wurde mit erheblichem personellen und finanziellen Aufwand durchgeführt. Die Autoren haben keine gezielte Fragestellung. Sie gehen offensichtlich von der Überlegung aus, daß eine Meningitis vielseitige Störungen und Defekte hinterlassen könne. Sie fahnden deshalb nicht nur nach neurologischen Folgen, sondern auch nach Störungen im psychiatrisch-psychologischen und internistischen Bereich.

Da sie von einer "sorgfältigen" Untersuchung sprechen, dürfen wir annehmen, daß ihre neurologischen und internistischen Befunde die in Frage kommenden Bereiche recht gut abdeckten. Die Reliabilität und Validität psychologischer Tests ist bis heute umstritten, 1960 galt das in erhöhtem Maße. Da die Autoren die Testergebnisse nur pauschal und in Verbindung mit anderen Befunden heranziehen, erübrigt sich eine ins einzelne gehende Diskussion.

Ähnlich problematisch ist die Exploration von Patienten und Angehörigen. Die Verfasser weisen selbst auf deren Kausalitätsbedürfnis hin, irgendwelche Beschwerden auf die Meningitis zu beziehen. Eine Tendenz, die unter dieser Fragestellung natürlich noch verstärkt wird. Bei einer sorgfältigen statistischen Aufbereitung der Daten hätten sie diesen Faktor eliminieren müssen. Das war jedoch unnötig, da schon die allgemeine Auswertung keinen Anhalt für coxsackie-A-23-Virus-spezifische, nicht einmal -typische Folgen ergab.

Wichtig ist ihre Feststellung: Die Infektion kann gelegentlich für Beschwerdebilder und residuale, cerebrale Schäden verantwortlich gemacht werden; sie kann bedeutsam sein für einschnitthafte Verschlechterungen bei vorgeschädigten Patienten oder familiären Belastungen, die auch Bamberger hervorhebt.

Dies letztere wird als "Schlüsselfrage" aufgeworfen und durch die Untersuchungen pauschal bestätigt, d.h. sie sollte in die Überlegungen des Klinikers einbezogen werden. Die Hypothese "einschnitthafter Verschlechterungen" wird durch Kritik der Methoden in ihrer Aussage bestenfalls abgeschwächt. Widerlegen oder bestätigen könnten sie nur umfangreichere Erhebungen.

Eine Fahrlässigkeit, die Ärzte und Psychologen sich nicht erlauben dürften, ist eine Folge rein statistischer Berechnungen: Einzelfälle werden, wenn sie statistisch irrelevant sind, ausgesondert. Das bedeutet: Auch schwerste Erscheinungen werden nicht berücksichtigt oder interpretatorisch vernachlässigt, wenn nur 1-2 % oder weniger der Patienten sie aufweisen. Dieses Vorgehen kann richtig für bestimmte Fragestellungen, es kann aber auch verantwortungslos sein. Lennartz und Kollegen machen diesen Fehler nicht, er sei aber im Vorblick auf die Arbeit von Johnson erwähnt. Lennartz betont im Gegenteil die Gefahr im Einzelfall, wie es in der Pharmakologie, bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen ja auch üblich ist.

Eine grundlegende Frage, die alle Arten von Nachuntersuchungen im Kern berührt, nämlich nach der Verlässlichkeit ihrer Aussagen, ist: Sind die erhobenen pathologischen Befunde tatsächlich auf die meningeale Infektion zurückzuführen? Haben sie schon vorher bestanden oder sind sie später aufgetreten, ohne Folge einer Meningitis zu sein?

Die Methode, die Lennartz und Kollegen, aber auch Galloway (19) wählten, war die der Befragung: Eltern, Angehörige, Hausarzt und Lehrer werden interviewt, wie der Patient vor der Erkrankung gewesen sei im Vergleich zu nachher. Die Subjektivität solcher Aussagen, die Suggestibilität derartiger Fragen wurde oben schon erwähnt. Immerhin ließe sich in statistisch umfangreicheren Erhebungen eventuell die Gewichtung dieses Faktors ermitteln, wenn man in einer parallelen Kontrollgruppe z.B. die Lehrer, die die Patienten über mehrere Jahre hin kennengelernt hatten, darüber befragte, welche Veränderungen sie festgestellt hätten nach einer angeblichen Meningitis in dem und dem Jahr - ohne daß eine solche vorgelegen hätte.

Die Aufzeichnungen des Hausarztes sind noch am ehesten verwertbar, wenn auch seinerseits nur selten ein umfangreicher Status jüngerer Datums vor der Erkrankung vorliegen wird. Solch ein Status wäre freilich die ideale Voraussetzung. Johnson verfügte offensichtlich in 100 Fällen über Vorbefunde.

R. Müller (42) und seine Mitarbeiter versuchten, das Problem objektiver zu lösen. Sie wählten eine etwa gleichstarke Kontrollgruppe aus und untersuchten und befragten diese Probanden ohne Meningitisanamnese in gleicher Weise wie die früheren Patienten. Statistisch verglichen sie die Ergebnisse, um zu sehen, ob es relevante Unterschiede zwischen beiden Gruppen gäbe.

Voraussetzung eines solchen Vergleiches ist die tatsächliche Vergleichbarkeit, d.h. im Idealfall müßten sich beide Gruppen nur durch die Meningitisanamnese unterscheiden. In der Praxis müßten sie in wesentlichen Faktoren übereinstimmen:

Alter, Geschlecht, soziale Stellung, aber auch in ihrer Anamnese hinsichtlich wesentlicher Erkrankungen und pathogener Faktoren.

Die Autoren konnten dies teilweise verwirklichen, am unsichersten freilich in bezug auf den letzten Punkt, was bei der großen Zahl von 138 Versuchspersonen verständlich ist. Aufschlußreich ist jedenfalls, daß sie die Häufung psychischer Auffälligkeiten unter den früheren Patienten auch in der Kontrollgruppe wiederfanden. Hier wären sie sonst sicher der Versuchung erlegen, gesellschaftlich durchgehende Störungen als Meningitisfolgen anzusehen, unter suggestiver Mithilfe ihrer Patienten.

An diesem Beispiel sieht man, wie wichtig es ist, das "Normale" im Vergleich zu kennen, und wie kritisch man seinen Untersuchungsergebnissen, gerade wenn sie sehr auffällig sind, gegenüberstehen muß, ebenso allen Ergebnissen subjektiver Aussagen.

Eine idealere Lösung - Verlässlichkeit und Aufwand in akzeptablem Verhältnis - haben wir z.Z. nicht.

Interessant ist ein Vergleich der Arbeiten von Lennartz und Brohl (11). Sie untersuchten Patienten derselben Epidemie, wenn auch nicht deckungsgleiche Gruppen, Brohl nach drei Monaten, Lennartz nach vier Jahren. Brohl fand ganz vorwiegend Störungen einer Art vegetativer Labilität.

Sicherlich sind zu ihnen die Hauptbefunde, die Lennartz 4 Jahre später hervorhebt, in Beziehung zu setzen: Belastungs- und witterungsabhängiger Kopfschmerz, Verhaltensstörungen (Unruhe, Ablenkbarkeit u.a.). Anteilsmäßig nehmen derartige Erkrankungsfolgen ab, sie scheinen während einer längeren Rekonvaleszenz häufig reversibel zu sein, was auch für polioartige Lähmungen gelten soll (10), chronifizieren sich aber in nicht wenigen Fällen. R. Müller erhielt den gleichen Hinweis aufgrund subjektiver Angaben.

Die große Bedeutung der Rekonvaleszenz wird aus der Arbeit von Johnson nochmals deutlicher. Er untersuchte 100 Kinder im Alter von 1 bis 12 Jahren jeweils einen und drei Monate nach eitriger Meningitis und verglich die Ergebnisse mit Vorbefunden, wobei nicht klar ist, wieso diese Vorbefunde erhoben wurden und wie umfangreich sie waren. Die Kinder zeigten nach einem Monat eine signifikante Depression der psychischen Funktionen im Vergleich zu vorher, nach drei Monaten jedoch nicht mehr.

Die schweren Fälle eliminierte er - wie schon oben angemerkt - zur Signifikanzbestimmung. Solche meist reversiblen Frühfolgen beschreibt auch Brohl.

Was er nach der kurzen Zeitspanne kaum erfassen konnte, Lennartz jedoch als Spätschäden vorfand, waren Fettsucht, Reifestörung und Anfallsleiden. Für diese Differenz kommen ursächlich infrage: Die sehr langsame klinische Manifestation bzw. Vernarbungsprozesse. Ob die Meningitis für derartige Fälle überhaupt relevant war, ist umstritten: Lennartz hält es für möglich, R. Müller bezweifelt es.

Der Vergleich solcher zeitlich gestaffelter Arbeiten bestätigt die Vermutung (besser als nach subjektivem Vergleich wie bei R. Müller), daß es ausgeprägte Frühschäden mit langer Rekonvaleszenz gibt, die sich zum Teil chronifizieren.

Andererseits treten Spätschäden hinzu, die man trotz der verstrichenen Latenzzeit auf die Meningitis zurückführen sollte.

Etwas sicherer über den ätiologischen Zusammenhang zwischen Meningitis und Folgeerkrankungen sind sich die Autoren, die von chronisch-serösen Meningitiden berichten. Da zugleich ein pathologischer Liquorbefund erhoben wird, liegt die Verbindung nahe. Trotzdem sollte man gegebenenfalls suchen, ob nicht beiden - der chronischen Meningitis und dem Zusatzbefund - ein gemeinsamer Prozeß zugrundeliegt, z.B. bei beidseitiger Facialisparese ohne weiteren Hirnnervenbefall (vgl. 30).

B. Eitrige Meningitiden

Hier liegen vier systematische Nachuntersuchungen vor...Johnsons Arbeit betrifft Frühfolgen.

Die grundsätzliche Kritik der Methodik gilt hier gleichermaßen. Speziell Galloway geht darauf ein, wie schwierig es sei, zwischen postmeningitischen Defekten, psychologischen Konflikten und sozialen Einflüssen andererseits zu unterscheiden. Er selbst befragte Lehrer und Hausärzte über den Vorbefund.

Ein Problem, das vornehmlich in diesem Abschnitt auffällt, betrifft den Untersuchungsgegenstand. In allen erwähnten Arbeiten geht es vorwiegend um kindliche eitrige Meningitis, während unsere Untersuchung die Erwachsenenform betrifft. Aus zwei Gründen sollte diese Literatur referiert und mit einbezogen werden:

1. Es gibt über eitrige Meningitis und ihre Folgen allein bei Erwachsenen keine greifbare Untersuchung, und die Kasuistik und Lehrbuchangaben sind dürftig, so daß der Rückgriff auf die andere Population nahelag; zumal:
2. Die kindlichen Meningitiden sind zwar Sonderformen bezüglich typischer Erreger, der Krankheitssymptome bei Kleinkindern, der großen Altersabhängigkeit von Residualschäden und tödlichen Ausgängen - jedoch auf der Suche nach Spätschäden könnte dies von Vorteil sein: Was beim Kind sichtbarer zurückbleibt, könnte beim Erwachsenen dezentrierter sein und leichter übersehen werden.

Beziehen wir also das Wissen über Spätschäden nach kindlicher Meningitis mit ein, so suchen wir bei Erwachsenen schlimmstenfalls nach zu vielen Symptomen und Beschwerden. Lennartz und Kollegen werteten sogar die Ergebnisse ihrer eigenen Nachuntersuchungen von Kindern und Erwachsenen gemeinsam aus, während R. Müller und Mitarbeiter beide Gruppen trennten. Dies sollte man aufgrund der Unterschiede immer machen, und es hätte der Lennartzschen Arbeit mehr Präzision, wenn auch auf weniger Fälle bezogen, gegeben.

Einen weiteren Hinweis bekommen wir durch die Betrachtung der kindlichen Meningitis: Die Anzahl von Defektheilungen und deren Schwere hängt außerordentlich vom Alter ab (nur Hohenegger widerspricht dem). Kinder unter zwei Jahren sind besonders betroffen. So liegt die Frage nahe, ob es typische Unterschiede zwischen Jugendlichen (z.B. in psychologischer Hinsicht wegen der labileren Entwicklungsphase), Erwachsenen und älteren Menschen (z.B. aufgrund geringerer Flexibilität, leichtere Störungen zu kompensieren) gibt.

Im Kapitel über virale, aseptische, seröse Meningitiden trat das Problem einer gemeinsamen oder unterschiedlichen Ätiologie auf, das jedoch aufgrund der ähnlichen klinischen Bilder von z.Z. untergeordneter Bedeutung zu sein schien.

Die Untersuchungen über eitrige Meningitiden sind aufgrund der Therapiefortschritte einerseits nur schwer vergleichbar, die Ergebnisse sind oft nicht mehr relevant; andererseits motivieren sie uns, auch bei gut behandelten Patienten nach ähnlichen Symptomen leichter Ausprägung zu suchen, so wie es oben bei den kindlichen Formen beschrieben wurde.

Man sollte jedoch nicht, wie Galloway, Hohenegger und Bamberger es machen, Patienten aus sehr unterschiedlichen Therapieepochen (hier: 1936 - 51, 1946 - 62) in einem Untersuchungsgut (sample) zusammenfassen. Ihre Ergebnisse geben deshalb nur scheinbar genaue Prozentzahlen über Spätfolgen wieder. Klinisch sind sie irrelevant, denn sie fassen nicht vergleichbare Patientengruppen unter der Einheit "eitrige Meningitis" zusammen. Als Vergleich sei ein deutlicheres Beispiel genannt: Wenn man die Prognose der Nephrolithiasis ermitteln wollte und dabei Patienten aus der präoperativen Zeit mit solche bis heute in eine Gruppe zusammenlegte, gäbe es Ergebnisse von geringem Aussagewert. Bedeutend wäre der Vergleich beider Gruppen, oder, je nach Therapieart, mehrerer. Man erhielte die Prognose der Erkrankung ohne Therapie und unter verschiedenen Therapiearten, könnte das gesamte Krankheitsbild und die Bedeutung einzelner Operationsverfahren abschätzen und eliminierte nicht den wohl wesentlichsten Prognosefaktor - die Therapieart - aus der Betrachtung.

Diese Kritik gilt für die Relevanz von Galloways, Hoheneggers und Bambergers Ergebnissen bezüglich der Prognose eitriger Meningitiden. Die Resultate sind für uns trotzdem von Bedeutung, ohne Häufigkeiten, bei der Suche nach typischen Spätfolgen und der Frage, ob sie auch heute noch auftreten.

Der Vergleich von Galloways und Mayers Ergebnissen ist bemerkenswert. Obwohl man bei Mayers Patienten, die zwischen 1955 und 1966 erkrankt waren, aufgrund der verbesserten Therapie weniger Spätfolgen erwarten könnte, ist es umgekehrt.

Galloway gibt 17,5 % an, Mayer jedoch ca. 60 %, davon mehr als 20 % schwere Restschäden. Da Galloway sehr vielseitige Störungen in Betracht gezogen hatte, ist es unwahrscheinlich, daß er oberflächlicher untersucht und leichtere Störungen nicht bemerkt haben sollte. Außerdem differieren die scheinbar vergleichbaren Prozentzahlen von 17,5 und 20 zu sehr hinsichtlich der hinter ihnen stehenden Symptomatik (bei Galloway vorwiegend Intelligenz- und Verhaltensstörungen, Taubheit und Konzentrationsmängel, bei Mayer extrapyramidale Ausfälle, Augenmuskelparesen und EEG-Veränderungen). Es ist eher anzunehmen, daß Galloway die Irrtumsmöglichkeiten sorgfältiger beachtet und nicht-meningitis-bedingte Beschwerden eliminiert hat: Er erörtert dies Problem nicht nur ausführlich, sondern versucht es auch methodisch zu lösen, durch Explorationen.

Teilweise mag die überraschend hohe Morbiditätsrate in der Bevölkerung, die R. Müller und Mitarbeiter in ihrer Kontrollgruppe fanden, auch hinter Mayers Ergebnissen stecken. Trotzdem bleiben die Differenzen beider Autoren mit reichlich 40 % sehr hoch. Hier mögen nicht weiter abklärbare Unterschiede der Methoden, der Erreger, der Altersverteilung beider Kindergruppen und anderes verborgen liegen.

Offensichtlich widersprechen diese Ergebnisse der Therapieentwicklung vollkommen. Hier sei jedoch an das Zitat von Nelson erinnert, daß die Abnahme der Mortalität mit einem erheblichen Anstieg der Defektheilung erkauft worden sei. Dies sagte er bezeichnenderweise im Jahre 1959. Da Galloway 36 von 287 Fällen wegen tödlichen Verlaufs nicht nachuntersuchen konnte, während sie später wohl in der Mehrzahl mit

Defekten überlebt hätten, rückt das Mißverhältnis gegenüber Mayer in überschaubarere Bereiche.

Diese Bedenken gelten auch für Hoheneggers Bericht über relativ seltene und milde Spätschäden bei zahlreichen Fröhntodesfällen. Seine Patienten reichten bis 1946 zurück, eventuell waren auch lokale Therapieregeln in späteren Jahren unzureichend. Geradezu absurd ist seine Prozentberechnung: So gibt er die Defektheilungen mit 6,3 % der Gesamtzahl der Erkrankten an, ohne die Todesfälle - als schwerste Form - mit unter die Defekte zu zählen. In diesem Falle käme man auf 43 %. Die andere Angabe - ca. 10 % der Überlebenden - ist verwertbarer.

C. Tuberkulöse Meningitiden

Es liegt uns eine umfangreiche und sorgfältige Untersuchung von Wechselberg (33) vor, der bei 22 % der überlebenden Kinder mehr oder weniger schwere Spätfolgen fand, bei den Jüngsten wieder am stärksten. Inwieweit die Folgen, die er "harmlos" nennt, so angesehen werden sollten (hochgradige Fett- und Magersucht, Minderwuchs, Verhaltensstörungen) sei dahingestellt.

Er nimmt als Maß allein den Faktor "Störung der kindlichen Entwicklung", der sicher nicht befriedigend definiert ist, solange er auf fraglichen Normen beruht (wie z.B. Entwicklungstests).

Interessant ist ein Unterschied zu R. Müllers und auch Bambergers (33) Arbeit, die bei ätiologisch unklaren, aseptischen Meningitiden bzw. bei bakteriellen (nicht-tuberkulösen) Meningitiden keinen Zusammenhang zwischen der Schwere des klinischen Bildes und den Folgeschäden fanden, während Wechselberg gerade diese Beziehung hervorhebt.

Die methodisch gute Unterscheidung von 4 Stadien unterschiedlicher Therapie überrascht dadurch, daß zwar die Mortalitätsrate abnahm, die Zahl der Defektheilungen jedoch konstant blieb. Hier begegnen wir demselben Problem wie es die eitrigen Meningitiden und der Vergleich von Galloways und Mayers Arbeiten im Hinblick auf das Nelson-Zitat boten.

Tuberkulöse Meningitiden zeigen methodisch zu beachtende Besonderheiten. Da die Erkrankung oft erst spät diagnostiziert wird, ist es besonders schwierig, Vorbefunde gegenüber meningitisbedingten pathologischen Symptomen abzugrenzen. In diesem Fall dürften systematische Vergleiche mit Kontrollgruppen, wie R. Müller und Kollegen nach "aseptischen" Meningitiden sie durchführten, am geeignetsten sein. Aufgrund des chronischen Verlaufs und der meist gleichzeitig besseren ärztlichen Überwachung liegt es in der Praxis näher als bei anderen Meningitiden, später auftretende Beschwerden mit der Erkrankung zu verbinden. Das birgt allerdings die Gefahr, weitere pathogene Faktoren zu vernachlässigen.

Unvergleichlich schwieriger ist es hier auch, Folgen der Langzeittherapie von infektionsbedingten Schäden abzugrenzen. Hinzu kommt die meist vorzeitige oder gleichzeitige primäre Infektion z.B. der Lungen (der Wechselberg keine Bedeutung zuerkennt) mit deren oft konstitutionellen Vorbedingungen.

Noch schwieriger als bei eitrigen Meningitiden ist die pathogenetische Ableitung später erkannter Residuen: Waren sie toxisch bedingt, oder ischämisch oder eine Folge von Verwachsungen? Anders gefragt: Gehen sie bis auf das akut-subakute Stadium zurück oder traten sie nach längerer Zeit neu auf?

Aus dem Bericht von Alimbek und seinen Kollegen ist uns die Bezeichnung "Cholesteatom" im Vergleich zum westlichen Gebrauch nicht klar geworden, da hier eine tuberkulöse Genese solcher Gewächse nicht genannt wird. Trotzdem geben sie uns Hinweise auf Verwachsungsfolgen wie sie im Abschnitt über Vernarbungsprozesse der Meningen nach Meningitiden beschrieben werden.

D. Chronische Arachnoiditis

Sofern eine derartige relativ gesichert ist, bleibt die ätiologische Klärung zunächst offen, da nicht nur eine meningeale Infektion, sondern auch Tumoren, Traumen, Typhus, Sepsis oder eine Grippe vorausgegangen sein können, wie Pette betont. Sind diese Faktoren ausgeschlossen, wird die meningitische Genese wahrscheinlich.

Die in der Literatur vorliegenden Berichte gehen auf klinische Erfahrungen zurück, vornehmlich von Internisten und Neurochirurgen. Systematische anamnestische Erhebungen über die Anteile ätiologisch in Frage kommender Vorerkrankungen liegen nicht vor. Da eine Meningitis jedoch häufig vorangegangen war, betrachten wir die chronische Arachnoiditis als mögliche Folgeerkrankung, zumal sie aus der Zeit fehlender oder ungenügender Therapie als sicherer Befund nach eitrigen oder tuberkulösen Defektheilungen im Schrifttum dargestellt wird.

E. Die Symptomatologie anderer ZNS-Erkrankungen

In diesem Abschnitt sollen einige nicht-meningitische Läsionen im Bereich des ZNS und seiner Häute gestreift werden, die zum Teil eine ähnliche Symptomatik hervorrufen. Erwähnt werden nur Spätschäden oder chronische Veränderungen. Nach ihnen soll auch dann bei den Probanden gesucht werden, wenn sie als Folgen einer Meningitis bisher nicht bekannt sind.

Die Parallele ergab sich jeweils durch Hinweise in der Literatur: So soll eine zystische Arachnoiditis bisweilen Tumorsymptome erzeugen. Postmeningitische, chronisch-diffuse Arteriitiden legten den Vergleich mit zerebralsklerotischen Prozessen nahe und die fast regelmäßige encephalitische Beteiligung mit einer typischen Encephalitis.

Schließlich wird die diffuse Schädigung im akuten Stadium (Hyperpyrexie, Hypoxie u.a.) mit der Irritation durch eine commotio verglichen, so daß nach Symptomen gesucht werden kann, die dem postkomotionellen Syndrom ähneln.

Schl u ß b e t r a c h t u n g

Die Zahl der systematischen Nachuntersuchungen ist klein. Insgesamt ergibt sich ein vielfältiges Bild möglicher Folgebeschwerden und -symptome. Es ist methodisch sehr schwierig, pathologische Befunde eindeutig mit einer meningitischen Vorerkrankung in Beziehung zu setzen. Die Bedingungen konnten teilweise nicht erfüllt werden, andere Autoren vernachlässigten einige.

Die Ergebnisse sind z.T. statistisch signifikant, weitere geben eindrucksvolle Hinweise. Gerade die Einzelfälle mit schweren Folgen, die der Statistiker leicht eliminiert, sollten den Kliniker unter der Lennartzschen "Schlüsselfrage" aufmerksam beschäftigen.

Deutliche Unterschiede bezüglich der Häufigkeit und Schwere der Nachwirkungen gibt es zwischen viralen (vorwiegend psychisch-vegetative Folgen) und bakteriellen (zusätzlich neurologische Schwerpunkte) Meningitiden. Die Entwicklung der Therapie fordert parallel gehende Nachuntersuchungen, um die Gefahr zum jeweiligen Therapieniveau abschätzen zu können. Die unspezifische Therapie viraler Meningitiden läßt derartige Phasen nicht sicher abgrenzen. Die neuere Intensivpflege mindert die Mortalität. Die Folgezustände haben sich der Literatur zufolge jedoch gegenüber früheren Jahrzehnten nicht grundlegend gewandelt. Die Prognose ist nach wie vor relativ gut, häufigste Folgen sind psychisch-vegetativer Art (Kopfschmerz, Ermüdbarkeit, Reizbarkeit, Verhaltensstörungen usw.); vereinzelt sieht man schwere Folgezustände (Hirnnervenparesen, Schwerhörigkeit, Fettsucht, Apathie, Diabetes insipidus, schwere psychische Alteration usw.) - dies sind die Ergebnisse älterer wie neuerer Untersuchungen (z.B. 59, 32, 66).

Für Schäden werden Einflüsse auf das ZNS im akuten Stadium wie Hyperpyrexie, Hypoxämie und Toxine sowie chronische Veränderungen verantwortlich gemacht, besonders aber die Prädisposition des Patienten. Deren Stabilität oder Labilität entscheidet in erheblichem Maß darüber, ob sich ein Patient erholt oder ob er einen einschnitthaften Knick seines Lebenslaufes erleidet, meinen Lennartz und Kollegen.

Therapiephasen der eitrigen Meningitis sind erheblich deutlicher sichtbar. Vergleichen wir die zitierten Arbeiten, so fällt uns nicht nur eine Abnahme der Mortalität auf, sondern - im Hinblick auf die pessimistischen Vorhersagen (Nelson-Zitat) - auch der Morbidität und der Schwere der Defektheilungen (38). Die Untersuchungen betrafen allerdings Kinder im Gegensatz zu unseren Patienten.

Die wenigen Berichte über Folgen nach tuberkulöser Meningitis lassen uns kaum Aussagen über einzelne Therapiephasen machen, so daß wir nur vermuten können, neuere Tuberkulostatika und Corticoide hätten neben der Mortalität auch die früher schweren Residuen erheblich reduziert. Entsprechendes gilt allgemein für eine Verringerung chronisch-arachnoidaler Prozesse.

Abschließend fassen wir die Korrelationsberechnungen zusammen:

Das Ausmaß an Residuen korrelierte nicht mit der Schwere des klinischen Bildes (33, 42), der Liquorzellzahl (33, 27), dem Erregertyp, der Therapieverzögerung, einer Anbehandlung, dem Geschlecht, der Rasse (27) und dem akuten EEG-Befund (33).

Zusammenhänge ergaben sich andererseits bei Bamberger (33) mit der rechtzeitigen (entspricht Johnsons Therapieverzögerung (27)) und ausreichenden Therapie, mit der familiären Belastung bezüglich einer Anfallsbereitschaft, sowie dem Liquorproteingehalt (18).

Die Kenntnis früherer schwerer Folgen ermöglicht es, heute nach leichteren Ausprägungen derselben Symptome zu suchen. Dabei verallgemeinern wir zunächst, was Wechselberg bezüglich der tuberkulösen Meningitiden sagte: Defektheilungen seien auch nach erfolgreichster Behandlung zu erwarten (33).

D i s k u s s i o n d e r E r g e b n i s s e

A. Zur Fragestellung und Methodik

Die Fragestellung dieser Arbeit ist relativ global. Sie zielt nicht auf einzelne, vorher umschriebene postmeningitische Symptome oder Beschwerden, seien sie aus früheren Therapieperioden bekannt oder sei die Vermutung durch kasuistische Beobachtungen entstanden.

Wir fragten stattdessen: Zeigen die Patienten der Jahre 1970 bis 1975 irgendwelche pathologischen Veränderungen, die auf die durchstandene Meningitis zurückgeführt werden können? Ist der Therapiestand dieser Jahre hinsichtlich der früher gefürchteten Langzeitfolgen zufriedenstellend?

Mehrere Probanden bestätigten, daß in der Bevölkerung die alte Erfahrung fortlebt in dem Vorurteil, ein Mensch, der eine Hirnhautentzündung gehabt habe, könne "nicht mehr ganz normal" sein, er müsse irgendwelche psychischen oder geistigen Schäden zurückbehalten haben: Entweder sie waren sich ihrer Gesundheit zwar sicher, wagten aber nicht, anderen von der früheren Krankheit zu erzählen. Oder sie befürchteten, einen Defekt zu haben, von dem sie nicht ahnten.

Von zahlreichen ernsten Erkrankungen ist bekannt, daß sie pathogenetisch auf frühere akute Entzündungen zurückzuführen sind, deren Folgeprozesse klinisch zunächst nicht oder kaum in Erscheinung traten. Als Beispiele seien genannt: Die akute Virushepatitis, die in ein chronisches Stadium übergehen kann, um eventuell überraschend als Ösophagusvarizen-Blutung auf der Basis einer Leberzirrhose in Erscheinung zu treten; rezidivierende Streptokokkeninfektionen, die eventuell jahrzehntelang kompensierte Herzklappenfehler oder eine Glomerulonephritis bis zur entzündlichen Schrumpfniere zur Folge haben können; fibrinöse oder eitrige Pleuritiden mit der späteren Ausbildung eines Cor pulmonale.

In allen diesen Fällen beginnt der Prozeß mit einer akuten Entzündung, der sich eine meist subklinische Entzündung anschloß, die schließlich als Defekt am selben Organ oder an anderen Organen in Erscheinung tritt.

Da derartige Folgeerkrankungen in der Regel mit einem irreparablen Defekt einhergehen, ist es ein zentrales Anliegen, ihre Pathogenese aufzuklären, um die Chronifizierung akuter Krankheiten zu verhindern. In diesem Fall gilt die Frage den akuten Meningitiden beim gegenwärtigen Therapiestand.

Zur Beurteilung der eigenen Untersuchung sei hier, anknüpfend an das im Abschnitt "Diskussion der Literatur" Gesagte, ein idealtypisches Vorgehen entworfen:

1. Es werden nur Patienten ausgewählt, die folgende Bedingung erfüllen: "Zwecks Herstellung einer homogenen Grundgesamtheit dürfen nur jeweils Patienten verglichen werden, die in Bezug auf Alter, Pathogenese, Erreger, zusätzliche Krankheiten, sonstige Therapie, Zeitpunkt des Beginns der Therapie und epidemiologische Situation übereinstimmen." (1 b) Bezogen auf unsere Fragestellung benötigten wir mehrere derartiger homogener Einheiten, die sich nur jeweils in der Ätiologie oder dem Alter oder der anamnestischen Vorbelastung usw. unterschieden.

2. Die homogenen Einheiten müssen hinreichend groß sein zur statistischen Auswertung.
3. Homogene Vergleichs- oder Kontrollstichproben, deren Probanden die oben genannten Bedingungen erfüllen, jedoch keine Meningitis-anamnese aufweisen, ermöglichen die Abgrenzung meningitis-bedingter pathologischer Befunde gegenüber der Morbiditätslage vergleichbarer Gruppen.
4. Auswertung der Krankengeschichten vor und nach der Untersuchung. Dadurch werden in beiden Phasen individuelle Besonderheiten beachtet.
5. Die Erstellung eines Untersuchungsplanes. Eine globale, völlig ungezielte Untersuchung, wie sie gelegentlich überraschende Ergebnisse bringt, wäre so umfangreich, daß sie weder praktikabel, noch dem Probanden gegenüber zumutbar wäre.
Eine gezielte Untersuchung, die sich z.B. nur an Symptomen orientierte, die aus früheren Arbeiten bekannt sind, könnte den eventuell veränderten Folgen nach einer neueren Therapiephase nicht gerecht werden.
Wie in den Einleitungen der Abschnitte "Methode" und "Erstellung des Erhebungsbogens" beschrieben wurde, sollten in die Überlegung solche Symptome einbezogen werden, die: in der Literatur beschrieben werden; die aus der Klinik akuter Meningitiden bekannt sind; die sich aus pathologisch-anatomischen Veränderungen ergeben könnten; die von anderen Erkrankungen mit diffuser oder lokaler ZNS-Schädigung herrühren.
Die sich auf diese Weise ergebende Sammlung stellt den Grundstock dar zur Erarbeitung des Anamnese- und Statusbogens und weiterer Diagnostik.
6. Die Anamneseerhebung mit gezielten Fragen zum Vergleich der Lebensabschnitte vor und nach der Erkrankung: Eigen- und Fremdanamnesen, Befunde des Hausarztes u.a., wie es Lennartz und Galloway versuchten.
7. Sorgfältige Untersuchung nach dem Entwurf eines detaillierten Planes durch geübte und erfahrene Fachärzte. In dieser Hinsicht sind die Arbeiten von Lennartz und Kollegen, R. Müller und Kollegen sowie Fitzhardinge vorbildlich.
8. a. Statistische Auswertung der ätiologisch einheitlichen Meningitis-Untergruppen, deren Vergleich untereinander sowie mit den zugehörigen Kontrollgruppen.
b. Statistisch nicht erfaßbare Kasuistik, deren Befunde zwar nicht statistisch relevant, jedoch pathogenetisch als seltene Meningitisfolgen interpretierbar sind.

Wieweit konnte die Arbeit diesem Idealtyp einer Nachuntersuchung entsprechen? Welchen Bedingungen wurde sie aus welchen Gründen nicht gerecht? Zu den einzelnen Punkten ist folgendes zu bemerken.

Zu 1. Konnten eine oder mehrere homogene Grundeinheiten zusammengestellt werden? Die im Abschnitt "Methode" beschriebenen Umstände (56 Erkrankungsfälle der Jahre 1970-75, von denen 30 nachuntersucht wurden) ließen es nur zu, eine für statistische Berechnungen hinreichend große Einheit zu erhalten. Die Homogenität der Gruppe

besteht lediglich in der gemeinsamen Meningitis-Anamnese bei sehr unterschiedlicher Ätiologie, einem vergleichbaren Therapiestand und relativ begrenztem Einzugsbereich. Altersmäßig ist sie nur insofern homogen wie sie die Meningitis-Sonderformen des Säuglings und Kleinkindes nicht enthält.

Im übrigen sind die Probanden sehr inhomogen, auch innerhalb der ätiologisch einheitlicheren vier kleinen Untergruppen. Wie schwierig es ist, eine homogene Einheit zu erhalten, zeigen die Patienten mit eitriger Meningitis. Allein dreimal (von neun) war die klinische Diagnose unsicher (Pat. 22, 23, 24), u.a. wegen vorausgehender Anbehandlung.

Nicht weniger zur Uneinheitlichkeit trägt der Abstand von der Erkrankung bis zur Nachuntersuchung bei. Er bewegte sich zwischen 1;2 und 5;9 Jahren.

Zu 2. Der hinreichende Stichprobenumfang wurde auf Kosten der Homogenität erreicht. Die Widersprüchlichkeit dieser beiden Faktoren wäre (bei einer relativ seltenen Erkrankung) lösbar:

- a) nach einer Meningitis-Epidemie (wie bei Lennartz und Brohl),
- b) durch die Erfassung der Patienten zahlreicher Kliniken.

Zu 3. Eine Kontrollgruppe steht nicht zur Verfügung. Die Bedeutung eines derartigen Maßstabes für die eigenen Befunde und die Schwierigkeit, eine vergleichbare Gruppe zusammenzustellen, kam bezüglich der Arbeit von R. Müller zur Sprache (42). Angesichts der überraschend hohen Morbiditätslage der Kontrollgruppe (und somit eventuell der breiten Bevölkerung) hinsichtlich psychischer Symptomatik ist Müllers Ergebnis eine Mahnung, auch bedeutende relative Häufigkeiten der Einzelsymptome vorsichtig zu interpretieren.

Zu 4. Die Krankengeschichten wurden im Archiv bezüglich der im Abschnitt "Methode" beschriebenen Punkte durchgesehen und zwar nach der Untersuchung. Für die Reihenfolge sprach:

Die Untersuchung erfolgte vorurteilsfreier. Der Arbeitsaufwand hätte sich fast verdoppelt (56 statt 30 Krankenblätter), da stets ungewiß blieb, ob ein Proband erscheinen würde.

Dagegen sprach:

Die Untersuchung hätte in Einzelfällen gezielter einer Frage nachgehen können. Besser wäre eine vorherige und anschließende Durchsicht. Auf die statistischen Ergebnisse hätte dies jedoch kaum Einfluß gehabt, da die Korrelationen zwischen klinischen Daten und Daten der Nachuntersuchung zu deutlich im Zufallsbereich liegen. Im Einzelfall wären genauere Hinweise zu erwarten.

Zu 5. Der Vorbereitung des Untersuchungsplanes dienten die Ausarbeitung und die komprimierte Darstellung der Themen: Klinik der Meningitiden; pathologische Anatomie der Meningitiden; Symptomatologie anderer Erkrankungen mit diffuser oder lokaler Schädigung des ZNS und der Meningen; mögliche Nebenwirkungen der angewandten Medikamente - alle Themen speziell im Hinblick auf chronische Veränderungen.

Das Ergebnis war die Sammlung von Symptomen und Beschwerden zur Erstellung des Untersuchungsplanes. Er sah grob umrissen folgendermaßen aus:

- Anamnese bezügl. körperlicher, psychischer und sozialer Beschwerden und Problematik;
- Fremdanamnesen entsprechend, evtl. ärztliche Vorbefunde;
- Untersuchung: internistisch, neurologisch, ophthalmologisch, audiometrisch;
- psychologisch-psychiatrische Diagnostik;
- endokrin-vegetative Funktions- und Belastungsproben;
- EEG-Befund und Laboruntersuchungen.

Zu 6. Der vormeningitische Anamnesenabschnitt beruht auf Angaben der Krankenblätter, die für die statistische Gewichtung (4-Punkte-Skala) hinreichend sein sollten. Für die Befragung entscheidend war die stete Aufforderung des Probanden, eine postmeningitische Auffälligkeit zu vergleichen mit der Zeit vor der Erkrankung, z.B. bei schlechter Alkoholverträglichkeit die Zusatzfrage: Wie war es vor der Erkrankung?

Eine wünschenswerte erneute Gesamtanamnese, die ausführlich hätte sein sollen, wurde nicht nur durch die Forderung zahlreicher Probanden, die Untersuchungszeit kurz zu halten (nach Feierabend oder während einer kurzen Beurlaubung), infrage gestellt. Sie hätte dann auch durch Fremdanamnesen abgesichert werden sollen (z.B. Sozialverhalten, Geburtsverlauf, Leistungsverhalten), ein Vorgehen, das organisatorisch in diesem Rahmen nicht durchführbar war, abgesehen von einer Befragung des Hausarztes, wie sie Galloway (auf dem Lande) durchführte. Hieran hinderten z.Z. der Untersuchung Bedenken, die anamnestischen Grundlagen des überforderten praktischen Arztes beruhten wesentlich auf Angaben aus Arztbriefen, so daß nur schon Bekanntes bestätigt werden würde. Diese Bedenken sind sicher nicht verbindlich, sondern wären im Einzelfall zu prüfen.

Zu 7. Die Untersuchung. Gemessen am idealen Vorgehen mußte dieser Punkt am weitesten hinter dem Konzept zurückstehen (vgl. oben).

Die körperliche Untersuchung war ausführlich. Sie umfaßte - nach der langen Vorbereitung - mehr Einzelheiten, als im übersichtlich gehaltenen Bogen aufgeführt sind. Der Bogen ist in einigen Punkten umständlich gegliedert oder formuliert. Dadurch wurde die Auswertung erschwert. Er entstand nach Vorlage eines internistischen Schemas, in das Symptome der Sammlung eingearbeitet wurden bei allgemeiner Neugliederung.

Qualitativ entsprach die Untersuchung dem Stand eines Medizinal-Assistenten mit einiger Übung, aber wenig Erfahrung. Körperlich nicht untersucht, sondern nur befragt wurde hinsichtlich: Geruch, Gehörseinbußen, Farbsehen, Skotome, Visus, Handschrift u.ä.. Blutbilduntersuchungen führte das Labor durch, BSG-Bestimmungen die Station 14 a.

Die sehr wünschenswerte Aufnahme eines EEGs konnte trotz grundsätzlichem Einverständnis der Abteilung nicht erfolgen, da in den fraglichen Monaten nur wenige, zeitweise zwei der sieben Mitarbeiter den Dienst versahen.

Weitergehende Untersuchungen, speziell endokriner und vegetativer Funktionen, die von der Fragestellung her nahelägen (Hypothalamus- und Hypophysenschäden z.B.), desgleichen psychologisch-psychiatrische Tests, waren in diesem Rahmen nicht durchführbar, so daß sich die Ergebnisse auf den Status und die Anamneseangaben stützen.

Fraglich bleibt, auf welche Weise zahlreiche Personen motiviert werden könnten, sich mehreren Untersuchungen zu stellen, wenn sie schon einem Termin oft mehr aus Gefälligkeit als aus Interesse nachkamen. Finanziell?

Zusammenfassend können wir die Fragen zur Gruppenhomogenität, zur Anamnese und zum Status derart umreißen: Wir erfüllen zwar bei weitem nicht die Anforderungen, die an eine großangelegte Untersuchung (der Lennartszschen vergleichbar) zur befriedigenden Beantwortung der Problematik gestellt werden müssen. Nutzen wir jedoch den kleineren Rahmen einer Dissertation (Patientenzahl, Personal, Mittel) und relativieren die Ergebnisse anhand der aus der Literatur gewonnenen strengeren Maßstäbe, so erhalten wir sicher aufschlußreiche Aussagen, auch für weitere Erhebungen.

Zu 8. Ergänzend zu dem im statistischen Abschnitt Gesagten gilt folgendes:

Der numerische Anteil mit 30 von 56 ehemaligen Patienten, also ca. 54 %, ist für eine Stichprobe sehr hoch, so daß relativ wenige Bedenken bleiben, von unserer Auswahl auf alle 56 ehemaligen Patienten zu schließen, um daraufhin zu weitergehenden Verallgemeinerungen berechtigt zu sein.

Die entscheidendste Frage ist: Hängt der Grund der restlichen 26 Personen, nicht zur Untersuchung zu erscheinen, mit der damaligen Meningitis zusammen oder nicht? Statistisch ausgedrückt: Sind beide Variable unabhängig voneinander:

Das wäre der Fall, wenn z.B. berufliche Gründe oder eine allgemeine Abneigung gegen ärztliche Untersuchungen (wie sie häufig anzutreffen ist) am Erscheinen gehindert hätten.

Das wäre nicht der Fall, wenn als mögliche Folge der Meningitis z.B. eine hochgradig gesteigerte Ängstlichkeit oder Gleichgültigkeit oder ein schweres Gebrechen die Begründung abgegeben hätte. Statistisch formuliert: Das Auswahlprinzip wäre vom zu untersuchenden Merkmal nicht unabhängig (50 a).

Abgesehen von Todesfällen, die es den Adressennachweisen zufolge offensichtlich nicht gab, müssen wir die Vermutung stehen lassen, daß derartige Gründe mit zu einer einseitigen Selektion führten, die die Repräsentanz der Stichprobe einschränkt und eventuell wesentliche Befunde nicht erheben ließ.

Zwischen den (statistisch nicht erfaßbaren) Stichproben-Untergruppen (viral, eitrig usw.) ist die Strukturgleichheit aufgrund der recht unterschiedlichen Krankheitsbilder begrenzt. Hingegen sind sie beobachtungsgleich, da die Befunde vom selben Untersucher auf gleiche Art erhoben wurden.

Es fehlt - wie oben gesagt - eine Vergleichsstichprobe von Probanden, die mit unserer Gruppe struktur-, beobachtungs- und repräsentationsgleich wäre (sog. retrospektive Reihen), jedoch in der Anamnese keine Meningitis aufwies. Somit entfallen Vergleiche von Häufig-

keiten, Mittelwerten und Streuungen. Wir können die Morbidität unserer Stichprobe nicht mit der Morbidität Nicht-Meningitis-Erkrankter vergleichen es lassen sich keine Signifikanzen bestimmen, die den Schluß zuließen, einzelne Befunde seien mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Meningitis zurückzuführen. Die pathogenetische Bedeutung des Faktors "Meningitis" für später registrierte pathologische Befunde kann nicht "gemessen" werden.

Erhebungsfehler zahlreicher Art belasten die Stichprobe und zwar von seiten

- a) der Probanden: Mißverständnisse, Erinnerungslücken, Kausalitätsbedürfnis, unvollständige oder falsche Angaben u.a.;
- b) des Untersuchers: Formulierungsfehler, Untersuchungsfehler, Fehler in der Aufarbeitung der Krankenblätter und Nachuntersuchungsergebnisse, evtl. Tabellierungs- und Rechenfehler, schließlich Interpretationsfehler.

B. Die Ergebnisse im einzelnen

Die Ergebnisse sind tabellarisch aufgeschlüsselt nach Meningitis-Untergruppen und deren Zusammenfassung.

Die gemeinsame Betrachtung der "viralen" Formen in einer Gruppe ist nach dem in der Literaturdiskussion Gesagten für den Rahmen dieser Untersuchung hinreichend begründet.

Den Patienten nach eitriger Meningitis gemeinsam sind wesentliche klinische und anatomisch-pathologische Merkmale, ebenso therapeutische Eingriffe. Ätiologische und die weiteren genannten Differenzen werden auch hier vernachlässigt.

Ätiologisch einheitlich sind die tuberkulösen Fälle. Begleitende Meningitiden zeigen als Gemeinsamkeit die meningeale Mitreaktion. Die geringe Anzahl von jeweils drei Probanden überbringt eine eingehendere Diskussion. In der folgenden Betrachtung klinischer Daten wird jedoch festgestellt, daß allen Untergruppen eine geringgradige Repräsentanz zukommt.

Das einzige Kollektiv, das eine für statistische Aussagen hinreichende Fallzahl aufweist, setzt sich aus allen Nachuntersuchten zusammen. Die Homogenität besteht in der gemeinsamen Diagnose "Meningitis". Aussagen über Folgeerscheinungen beziehen sich somit nur auf den pathogenetischen Faktor "meningeale Entzündung", Vermutungen auch auf die Untergruppen.

Gestützt wird die gemeinsame Betrachtung aller Formen durch die Tabelle 21 und die Abbildung 5, aus denen eine recht gleichmäßige Beteiligung der Meningitis-Untergruppen (entsprechend ihrem Umfang) an den häufigsten Beschwerden und Symptomen hervorgeht.

a) Zu den Daten der Krankenblätter

Bevor wir nun die Einzelergebnisse besprechen, noch eine Bemerkung zur Letalität. Die Tatsache, daß das Meldeamt für alle 56 Patienten dieser Jahre Adressen nachweisen konnte, spricht dafür, daß kein Todesfall aufgrund postmeningitischer Komplikationen (wie z.B. chronischer Hydrocephalus) vorliegt.

Die Altersverteilung der Patienten läßt den Schluß zu, daß die Altersgruppen um 25-30 Jahre und um 55 Jahre am gefährdetsten sind und zwar unabhängig von der Ätiologie, wie die Anteile der Untergruppen zeigen.

Das Geschlecht scheint nur bei der eitrigen Meningitis eine Rolle zu spielen, da fast ausschließlich männliche Patienten betroffen sind. Eine versuchsweise Deutung kann im Zusammenhang mit der Anamnese gesehen werden, ohne der Frage hier weiter nachzugehen.

Die Gewichtung der Anamnese fügt der Altersgefährdung eine weitere hinzu: Patienten mit viraler oder begleitender Meningitis haben eine weniger belastete Vorgeschichte als Patienten mit eitriger und tuberkulöser Meningitis. Es gibt zwei Alternativen zur Erklärung: Entweder erhöhen schwere Vorerkrankungen die Wahrscheinlichkeit, von einer schweren Meningitisform betroffen zu werden oder beide Faktoren gehen auf eine gemeinsame Komponente zurück. Beides wäre für Spätfolgen bedeutsam.

Die mittlere Schwere der "Prodromi" entspricht weitgehend dem Grad des klinischen Bildes (Tab. 4 und 5). Dabei unterstreicht die Streubreite innerhalb der viralen und eitrigen Formen die Inhomogenität beider Gruppen. Dies wiederholt sich bei den EEG-, Liquoreiweiß- und -zellbefunden.

Die Angaben zur Therapieverzögerung (Tab. 22 e) zeigen, daß wohl dieser Punkt von allen Forderungen zur konsequenten Meningitistherapie am wenigsten erfüllt wird. Hier liegen Möglichkeiten zur Prognoseverbesserung.

Die EEG-Veränderungen lassen außer den genannten Streuungen lediglich eine Besonderheit erkennen: Die Patienten mit begleitender Meningitis zeigen überraschenderweise im Mittel schwerere Veränderungen als solche mit eitriger und viraler Meningitis. Zu deuten wäre dies wenigstens als eine Bestätigung der Behauptung, es gäbe keine reinen Meningitiden, es handle sich stets um eine Meningo-Encephalitis.

Im Mittel entsprechen die Prodromi, das klinische Bild, die Liquoreiweiß- und -zellzahlbefunde der verschiedenen Patienten weitgehend den aus der Literatur bekannten Angaben zu den vier Formen meningitischer Verläufe.

Dies gilt ebenso für die Dauer des stationären Aufenthaltes (Tab. 9), deren Hauptlimitierung durch die nahezu erlangte Symptom- und Beschwerdefreiheit gegeben ist, was die Angaben zur geringen Zahl von Entlassungsbeschwerden bestätigt (Tab. 10). Dieser Punkt: Zufriedenstellender Zustand bei der Entlassung - ist ein Kriterium der Homogenität der ganzen Gruppe der Nachuntersuchten. Er ist eine vergleichbare Basis, von der aus Folgeschäden ihren nicht mehr klinisch verfolgten Gang nehmen können (tuberkulöse Formen haben in vieler Hinsicht eine Sonderstellung).

Daß die vier Meningitis-Untergruppen in ihren Tendenzen und gegenseitigen Relationen relativ typisch sind, also den Literaturangaben zu diesen Krankheitsbildern nahekommen, verleiht diesen kleinen Kollektiven eine gewisse Repräsentanz, die wir im folgenden für vorsichtige Interpretationen nutzen können.

b) Zu den anamnestischen Ergebnissen der Nachuntersuchung

Vergleichen wir die Entlassungsbefunde, die der behandelnde Arzt aufzeichnete ("Ergebnisse", Abschn. A 12), mit den Beschwerden der ersten Rekonvaleszenzwochen, an die sich Probanden rückblickend erinnerten, so sehen wir eine erhebliche Diskrepanz. Der erstere Komplex umfaßt zudem neurologische Symptome, die unmittelbar keine Beschwerden verursachen (z.B. erhöhte Anfallsbereitschaft im EEG). Die Beschwerden beschränken sich auf Schmerz im Kopf-Wirbelsäulen-Bereich, allgemeine Schwäche, nicht näher definierten Schwindel, sowie Augenmuskel- und Vestibularisstörungen. Betroffen sind 10 Patienten aller Formen.

Beziehen wir diese Angaben auf alle 30 Patienten, so erhalten wir (einschließlich der neurologischen Befunde) 0,55 Beschwerden pro Patient (Boheneggers Probanden waren bei der Entlassung noch unauffälliger), aus den Angaben zur Rekonvaleszenz jedoch 1,7, also dreimal so viele (Tab. 10 und 11a). Betroffen waren hier 25 Personen.

Inhaltlich finden wir neben den oben genannten Störungen auffallend häufig lokalisierbaren Schmerz in der Gegend der Lumbalpunktionen, wiederholt Schlafstörungen, rasche Ermüdbarkeit und Depressionen, langandauernde Entzündungen im Hals-Nasen- und Harnwegsbereich, sowie jeweils einmal rasche Gewichtszunahme. Ataxie, Parästhesien im Arm, Parese der linken Gesichtshälfte und Zunge, von der LWS in die Beine ausstrahlenden Schmerz.

Zieht man in Erwägung, daß nach einer derart schweren Erkrankung ein erheblich reduzierter Allgemeinzustand "normal" ist, und daß dieser Zustand subjektiv erst während der nachklinischen Belastung zutage tritt, so können wir die Mehrzahl der Beschwerden, einschließlich der Infekte, der Rekonvaleszenz zuschreiben. Die Diskrepanz zum Entlassungsbefund wäre somit weitgehend geklärt. Andererseits ergaben die Korrelationsberechnungen Beziehungen zum heutigen Zustand der Probanden, die weitere Interpretationen zulassen, wie weiter unten erörtert.

Die Probanden nach eitriger Meningitis geben weniger Beschwerden zur Rekonvaleszenz an als diejenigen nach viraler und begleitender Meningitis. Diesen überraschenden Wert kann man so deuten: In den Entzündungsverlauf der letztgenannten Formen wird nicht durch eine gezielte Therapie eingegriffen, so daß sich die Heilung über eine längere, wenn auch klinisch unauffällige Periode hinziehen mag. Dabei wurden die eitrigen Meningitiden durchschnittlich 8 Tage länger behandelt als die viralen (Tab. 9). Innerhalb beider Gruppen gehören diejenigen Probanden, die die meisten Rekonvaleszenzbeschwerden angeben, zu den am frühesten entlassenen Patienten (Pat. 1, 5, 24; Tab. 22 k, 23 b). Eine weitergehende Zuordnung ist nicht erkennbar.

Relevanz für diese Arbeit erhalten die Angaben zu den Entlassungs- und Rekonvaleszenz-Befunden jedoch erst im Hinblick auf Spätfolgen: Dies ist die Zeit des Beginns chronischer Veränderungen, wie sie aus der Literatur bekannt sind. Weitere Fragen: Erholen sich die Patienten während der ersten Wochen oder Monate oder leiden sie schon unter einer anhaltenden Schädigung?

Was wird aus den Einzelangaben, die nicht typisch sind für eine Erholungsphase: Parese, Parästhesien, erhebliche Gewichtszunahme oder postpunktuelle Beschwerden? Verhalten sie sich wie Augenmuskelstörungen, die sich erfahrungsgemäß bald legen?

Die Diskussion dieser Fragen im Anschluß an die Besprechung der Nachuntersuchungsergebnisse führt uns dann in den Problemkreis, der durch die Arbeiten Brohls, Lennartz' und Johnsons zur Sprache kam.

Die vom Probanden angegebenen Beschwerden z.Z. der Nachuntersuchung sind in drei Abschnitte unterteilt:

Auffälligkeiten, die sich durch Befragung im Sinne einer üblichen internistischen Jetzt- und Allgemeinanamnese ergaben; speziell neurologische Beschwerden; psychologisch-psychiatrisch-soziale Besonderheiten.

Der zweite Punkt ist insofern unvollständig, als einige gezielte Fragen erst im Status erscheinen (z.B. Geruchsvermögen oder Parästhesien). Dadurch wurde die Bearbeitung der Unterthemen erschwert.

Die höchste mittlere Beschwerdezahl geben Probanden nach eitriger Meningitis an und zwar in allen drei Bereichen (Tab. 12, 14, 15). Es folgen diejenigen nach tuberkulöser Meningitis. Daraus können wir, trotz der erheblichen Streubreite, als ersten vorsichtigen Schluß ziehen, daß nach diesen Erkrankungen das Allgemeinbefinden auch langfristig am stärksten reduziert wird.

Eine merkwürdige Ausnahme zeigen die beiden betroffenen Probanden nach begleitender Meningitis im psychischen Bereich. Dieser Befund erinnert schon an das später noch zu diskutierende, von Lennartz betonte Problem einer "einschnittthaften Verschlechterung" im Gefolge der akuten, schweren Erkrankung.

Mit Abstand am häufigsten klagten die Nachuntersuchten über Kopfschmerz unterschiedlicher Lokalisation und Ausprägung, besonders nach Belastung (Tab. 13). Es folgten kardio-vaskuläre Beschwerden unterschiedlicher Art. Die Angaben über Schwindel wurden so präzisiert, daß er wahrscheinlich nicht als kreislaufbedingt anzusehen war.

Ein Drittel klagte über Schlafstörungen, ebensoviele über häufiges Schwitzen oder Frieren bei geringem Anlaß. Herausgehoben seien noch die jeweils 6 Probanden mit erhöhtem Durstgefühl, erheblicher Gewichtsveränderung und intestinalen Beschwerden ("Schluckbeschwerden"). Ebenfalls sechsmal soll nach der Erkrankung eine allergische Diathese neu aufgetreten sein.

Kopfschmerz und zahlreiche Regulationsstörungen (bzw.-labilisierung) bis in den Bereich des RES - so könnte man hypothetisch die Angaben zusammenfassen.

Zu den Meningitis-Untergruppen ist anzumerken, daß lediglich kardio-vaskuläre Beschwerden, sowie Schwitzen und Frieren unter Probanden nach viraler Meningitis auffallend häufig auftreten, desgleichen intestinale Beschwerden nach eitriger und tuberkulöser Meningitis, während sich die übrigen Punkte im Schnitt anteilmäßig auf alle vier Gruppen verteilen. Schlafsucht und Angstträume werden zum psychisch-psychiatrischen Bereich gerechnet.

Neurologisch treten zwei Häufungen hervor: Zunächst die verminderte oder auffallend geringe Alkoholtoleranz, die 50 % angeben. Vergleiche mit dem vormeningitischen Zustand waren in einigen Fällen nicht möglich aufgrund des jugendlichen Alters zur Zeit der Erkrankung. In erhöhtem Maß gilt dies für die Nikotintoleranz (zusätzlich Nichtraucher), so daß der Wert höher liegen mag.

Diese verminderte Toleranz weist auf eine erhöhte Labilität (oder geringere Resistenz) der neurologisch-psychologischen Strukturen gegenüber toxischen Einflüssen. Die Meningitis-Untergruppen sind anteilsmäßig betroffen (Tab. 28 a).

Zweitens: Nahezu jeder vierte Proband klagt über Parästhesien an Kopf oder Extremitäten. Hier könnten periphere Nerven im Wurzelbereich in Mitleidenschaft gezogen worden sein. Auch das Einschlafen der Beine trotz guter Pulse sowie eine leichte Parese deuten in diese Richtung, desgleichen ataktische Beschwerden bei optischer Kontrolle.

Im Bereich psychischer Störungen finden wir die beeindruckenden Ergebnisse anderer Autoren bestätigt (speziell von Lennartz, R. Müller, Bamberger und Galloway). 53 % der Probanden fühlen sich emotional, in sozialen Beziehungen oder hinsichtlich ihres Antriebs oder ihrer intellektuellen Leistungsfähigkeit beeinträchtigt.

In erster Linie sind die Merkfähigkeit und das Gedächtnis und die Konzentrationsfähigkeit reduziert, hinzu treten Wortfindungsstörungen. Bei fünf Probanden hat sich der Antrieb und verbunden damit die allgemeine Leistungsfähigkeit seit der Erkrankung soweit verringert, daß sie unter Interesselosigkeit bis zu lang anhaltender Apathie und Arbeitsunfähigkeit leiden. Hier sollen auch die beiden Fälle von Schlafsucht (Tab. 13) zugerechnet werden, obgleich theoretisch auch eine Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus nicht psychogener Art infrage käme.

Emotionale und soziale Störungen sind eng miteinander verbunden. Erhöhte Reizbarkeit und aggressiveres Verhalten einerseits, reduzierte Stimmung, Depressionen (einschließlich eines Suicidversuchs), Ängste (einschließlich einer Infektionsphobie) und Angstträume (aus Tabelle 13 übernommen) kennzeichnen die Selbsteinschätzung der Hälfte aller Probanden.

Zu den Meningitis-Untergruppen: Nach viraler Meningitis dominiert der Komplex reduziertes Gedächtnis-Konzentrationsstörung-erhöhte Reizbarkeit. Nach eitrigem Infekt sehen wir viermal ausgedehntere Syndrome, die zusätzlich verminderten Antrieb, Depressionen und Ängste umfassen. Dies tritt ebenfalls je einmal nach tuberkulöser und begleitender Meningitis auf.

Ganz im Gegensatz dazu fühlen sich andere Personen dieser Gruppen in keiner Weise beeinträchtigt, unabhängig von der Schwere des akuten Geschehens.

Die Abbildung 2 veranschaulicht zwei psychische Komplexe, die man als "verminderte Leistungsfähigkeit" einerseits, als "psychische Instabilität oder Störbarkeit" andererseits umreißen könnte. Die enge gegenseitige Bedingtheit beider Komponenten soll dabei nicht übersehen werden, wie es auch das gemeinsame Auftreten bei der Mehrzahl der Betroffenen belegt.

Trotz der Häufung dieser Beschwerden und trotz der Versicherung der Probanden, es sei vor der Erkrankung anders gewesen, ist bei einer Deutung als Meningitisfolge große Zurückhaltung geboten, nachdem R. Müller in seiner Kontrollgruppe die überraschend hohe allgemeine Störungsquote im psychischen Bereich festgestellt hat, und andererseits einige unserer Probanden sich trotz schweren akuten Verlaufs heute nicht beeinträchtigt fühlen.

Die 4 Probanden, die seit der Erkrankung eine Verbesserung ihres Befindens festgestellt haben, sollen nicht übersehen werden. Um erneut Lennartz These "einschnittthafter Verschlechterungen" aufzugreifen, fordern diese Fälle eine Umformulierung heraus im Sinne "einschnittthafter Veränderungen". Dieser Begriff wäre dann nicht nur so zu verstehen, daß eine vorherbestehende Integrität zerrüttet worden sei, sondern in wenigen Fällen könnte eine gestörte Integrität durch einen katharsisartigen Eingriff, hier die Meningitis, wiederhergestellt werden, etwa im Sinne einer unspezifischen Reiztherapie.

c) Zu den Ergebnissen der körperlichen Nachuntersuchung

In diesen Abschnitt gehen, wie schon zum Aufbau des Erhebungsbogens kritisch angemerkt, auch Angaben des Probanden ein, wie z.B. zur Untersuchung der Hirnnerven Angaben über das Hörvermögen, zur Lichtempfindlichkeit u.a.

Weiterhin bedeutet die Auflistung eines Merkmals in einer Rubrik nicht, daß das Merkmal auch innerhalb dieser Rubrik definiert sei oder interpretiert würde. Ein Beispiel: Das Merkmal "erhöhte Lichtempfindlichkeit" steht in der Rubrik "Hirnnervenbefunde". Es bleibt aber der Diskussion vorbehalten, ob für dieses Merkmal die Hirnnerven, zentrale Abschnitte oder übergeordnete ZNS-Störungen verantwortlich gemacht werden oder ob die Frage offen gelassen werden muß, so daß Mängel des Erhebungsbogens korrigiert werden.

Etwa dreiviertel unserer Probanden zeigten Störungen im Bereich, der als Hirnnerven-Irregularitäten gekennzeichnet ist. Das Gros entfällt auf zwei Merkmale: Erhöhte Licht- und Geräuschempfindlichkeit. Da sich der Charakter einer Überempfindlichkeit qualitativ vom Charakter einer Schädigung oder quantitativen Störung der meisten übrigen Merkmale unterscheidet, und da weiterhin allein 7 Probanden beide Empfindlichkeiten angeben, liegt es nahe, eine übergeordnete Schwäche gegen äußere Belastungen anzunehmen - in Analogie zur Alkoholintoleranz. Hierzu zählt dann auch der Fall verstärkter Würgeneigung.

Sicherer den Hirnnerven zuzuschreiben sind vermindertes Seh-, Gehör- und Geruchvermögen, Augenmuskelstörungen (einschließlich Corneal- und Pupillenreflexe), Schwindel und Nystagmus bei Kopfbewegungen, Zungen-deviation, Druckschmerz einzelner Trigeminusäste und geringgradige Facialisparesen. Betroffen sind 50 %.

Zwei Drittel der Probanden zeigten Symptome peripherer Nerven. Einige Zeichen sind zentralen Störungen zuzuordnen, wie Hyperreflexien, Klonus, oder positives Pyramidenzeichen. Unsicher bleibt die Zuordnung bei Seitendifferenzen der Reflexe und der Sensibilität, während Parästhesien, lokalisierte Hypo- und Hypersensibilität und schmerzhaftes Ischiadicus-Druckpunkte wahrscheinlich auf periphere Irritationen, speziell im Wurzelbereich, hindeuten.

Unter den Befunden an Hirnnerven und peripheren Nerven (Tab. 16 und 17, abzüglich zentral bedingter Symptome) fällt zweierlei auf: Die niedrige mittlere Symptomezahl je Proband und die Milde der Störungen, d.h. in keinem Fall kann man von einer einschneidenden Behinderung sprechen im Gegensatz zu früheren Therapieperioden.

Die Reihenfolge zunehmender Symptomatik: Begleitende - virale - eitrige Meningitis, überrascht nicht, wohl dagegen der minimale Unterschied zwischen viraler und eitriger Entzündung. Dies spricht für die Bedeutung der antibiotischen Therapie auch im Hinblick auf Spätfolgen, waren doch gerade die die Meningen durchtretenden Nerven früher in erster Linie von Vernarbungen bedroht. Die erheblichen Streuungen innerhalb beider Gruppen weisen auf individuelle Unterschiede, jedoch auch auf therapeutisch und prophylaktisch nutzbare Reserven, vorausgesetzt es handelt sich tatsächlich um Spätfolgen.

Die niedrige Befundzahl nach tuberkulöser Meningitis läßt zwei Deutungen zu. Entweder die Therapie wurde fast optimalisiert oder das Ergebnis ist bei drei Probanden zufällig.

Zusammenfassend ist festzustellen: Es sind zwar viele Probanden betroffen, doch zeigen sie im Mittel wenige und leichte Befunde. Einzelne haben mehrere, jedoch keine einschneidenden Störungen. Ob diese tatsächlich meningitisbedingt sind und eventuell dem meningealen Abschnitt der durchtretenden Nerven zuzuschreiben sind, bleibt offen. Die Frage stellt sich im statistischen Zusammenhang erneut.

Zu den zentralen Symptomen zählen generalisierte Störungen der Sensibilität und Motorik, zusätzlich aus dem vorigen Abschnitt Hyperreflexien und Klonus.

Ein erhöhter Sensibilität gegen Berührung und Schmerz kann als verminderter Belastbarkeit gegenüber äußeren Reizen aufgefaßt werden, vergleichbar den oben genannten sensorischen Überempfindlichkeiten.

Allgemeine Hyperreflexien werden wie generalisierte Krampfentfaltung deuten auf eine abgeschwächte zentrale Impulsgebung hin, eventuell auf der Basis des oben hervorgehobenen verminderten Antriebs.

Schließlich knüpfen wir bei nicht peripher bedingter Gangunsicherheit, Koordinationsstörungen, Schwankschwindel und zitteriger Schrift an die Interpretation zur Allgemein-Anamnese an: Regulationsstörung und -labilisierung im extrapyramidal-motorischen Bereich.

Die Meningitis-Untergruppen sind in der Reihenfolge zunehmender Symptomatik betroffen: Begleitend - viral - eitrig - tuberkulös. Dies legt den Verdacht nahe, daß die mittlere Schwere des akuten Krankheitsbildes einen Einfluß auf die spätere zentralnervöse Stabilität habe.

Vegetative Symptome: Hier haben wieder Probleme der Registrierung vor. Einige Merkmale wurden schon zur Allgemeinanamnese besprochen. Als der Erhebungsbogen aufgestellt und die Probanden untersucht wurden, lag der doppelten Registrierung der Gedanken zugrunde, man könne bei Merkmalen wie Schweißneigung, intestinalen Beschwerden oder Kreislauf labilität allein durch Befragung zwischen zwei Faktoren unterscheiden: Einmal eher zentralnervös-somatischen Regulationsstörungen, zum andern eher psycho-vegetativen Dysfunktionen (im Sinne des Begriffs "vegetative Dystonie"). Da dies nachträglich zu unsicher erscheint, bleibt die Registrierung auf die Allgemeinanamnese beschränkt.

Das Zeichen Dermographismus ruber wird als Zeichen labiler Regulationen angesehen. Die trophischen Störungen, als Folge hormoneller Abweichungen oder verminderter Hautdurchblutung (sympathische Innervation) anzusehen, treten sechsmal auf. Ihre Ausprägung (kein extremer Fall)

und der Vergleich zum vormeningitischen Zustand unterliegen sehr subjektiven Einschätzungen, so daß ihnen interpretatorisch keine große Bedeutung zukommt. Durch die Kontrolle der typischen Zeichen einer akuten meningealen Reizung sollte sich zeigen, ob auch nach längerer Zeit eine Empfindlichkeit bestünde, sei es durch chronische Entzündungsverläufe oder durch Verwachsungen.

Da bei 8 Fällen mit Klopff-Druck-Beuge-Schmerz im Wirbelsäulenbereich fünfmal zugleich Symptome peripherer Nerven vorliegen, von denen 3 Probanden über erhebliche postpunktuelle Beschwerden während der Rekoneszenz klagten, liegt der Verdacht nahe, entzündungs- bzw. traumatischbedingte Verwachsungen könnten für die lokale wie periphere Symptomatik verantwortlich sein. Über kürzerfristige Punktionsfolgen berichten, wie zitiert, die Autoren 10, 40, 54. Dabei muß sich der Ort der Schmerzauslösung mit dem Wurzelbereich der betroffenen peripheren Nerven nicht decken.

Der einzige Fall eines geringgradig positiven Lasègue-Zeichens bei zugleich negativ ausgefallenen anderen Zeichen soll nicht im Sinne eines meningealen Symptoms gedeutet werden. Demnach bot kein Proband Anzeichen einer meningealen Reizung wie sie vom akuten Geschehen her bekannt sind.

Angesichts der wenigen und vielfältigen Auffälligkeiten der internistischen Untersuchung stehen wir unmittelbar vor der Frage nach der entsprechenden Morbidität vergleichbarer Personen ohne Meningitis-Anamnese. Vermerkt sei der mehrmalige Verdacht auf eine Herzinsuffizienz und auf leichtere Entzündungen innerer Organe, jedoch in einer Ausprägung und Seltenheit, die eine Interpretation im Sinne postmeningitischer Symptomatik nicht nahelegt.

Die Blutdruckwerte liegen bei 41 % der Probanden außerhalb der angenommenen Normalwerte. Von den Erhöhungen ist vornehmlich der diastolische Wert betroffen, was für Störungen im Bereich sympathischer oder hormoneller Regulation spricht. Die Ausprägung bleibt im mittleren Bereich. Die hypotonen Werte, soweit sie mit subjektiven Beschwerden einhergehen, deuten auf mangelnde Adaptationsfähigkeit. Die relativen Häufigkeiten werden unten erörtert.

Leicht erhöhte BSG und leichte Leukozytose decken sich nur in zwei Fällen. Die Blutbilduntersuchungen geben keinen Hinweis auf generelle Störungen der Erythro-, Leuko- und Thrombozytose, ungeachtet viermaliger geringgradiger Atypie. Desgleichen deuten die Senkungen nicht auf abzuklärende Dysproteinämien.

d) Zur Summe aller pathologischen Befunde und Beschwerden

Im Durchschnitt zeigt jeder Proband ca. 13 pathologische Befunde oder Beschwerden bei erheblichen individuellen Unterschieden. Probanden nach eitriger und tuberkulöser Meningitis sind zahlenmäßig zwar stärker betroffen als die anderen, die Differenz ist jedoch nicht beeindruckend. Danach ließe sich (im Gegensatz zu dem unter Abschnitt b) Gesagten) die Hypothese aufstellen, in hinreichenden Stichproben könnten sich die Werte der Meningitis-Untergruppen einander annähern zu einem (zunächst nur numerischen) relativ einheitlichen Komplex postmeningitischer Befunde.

Da eine Kontrollgruppe fehlt, sind die mittleren Befundzahlen nicht als Meningitisfolgen interpretierbar. Eine gewisse Legitimation zu solcher Interpretation würde sich ergeben, wenn die großen individuellen Unterschiede mit Daten des klinischen Verlaufs korrelierten. Dazu weiter unten.

Die große Mehrzahl der Befunde konzentriert sich auf etwa die Hälfte der Probanden (Tab. 2 m, Abb. 4). Die hohen Zahlen dürfen jedoch nicht zu der Vorstellung führen, diese Menschen litten seit ihrer Erkrankung schwer oder sie seien Invaliden geworden. Dies trifft eventuell zu für 3 Probanden, deren gesamtes Leben einen Knick erfahren hat, und die seither unter hochgradig reduziertem Antrieb, Depressionen bis zum Suicidversuch und weitgehender Arbeitsunfähigkeit leiden (Pat. 18, 19, 29).

Die Abbildung 3 zeigt die gleiche Tendenz wie zuvor die meisten Einzelbefunde: Erhebliche individuelle Streuungen, dabei zahlreiche Probanden mit wenigen Auffälligkeiten bis - in steter Abnahme - zu wenigen stark Betroffenen.

Die Untergruppen sind relativ gleichmäßig verteilt. Nur Probanden nach eitriger Meningitis häufen sich in den äußeren Bereichen, d.h. sie sind überwiegend unauffällig oder aber sehr auffällig.

Bei gesonderter Betrachtung der neurologischen Symptome und Beschwerden entfallen im Mittel 5-7, d.h. knapp die Hälfte aller Befunde auf einen Probanden. Die individuelle Streuung ist entsprechend.

Die Abbildung 4 zeigt einen noch steileren Abfall als die Abb. 3 und die Untergruppen sind gleichmäßiger an allen Befundhäufigkeiten beteiligt. Nur Probanden nach eitriger Meningitis tendieren eher zu höheren Werten als die übrigen.

Inhaltlich sind in der Tabelle 21 die häufigsten Beschwerden und Symptome zusammengefaßt. Die Hälfte davon verteilt sich nahezu anteilmäßig auf die Meningitis-Untergruppen, so daß wir nur in folgenden Fällen eine Schwerpunktbildung vermuten können im Sinne von:

1. Probanden nach viraler Meningitis zeigen häufiger als andere: kardio-vaskuläre Beschwerden, Schwitzen und Frieren, erhebliche Gewichtsveränderungen und eine zentral gestörte Motorik;
2. Probanden nach eitriger Meningitis zeigen häufiger als andere: depressive Tendenz, Antriebs- und Leistungsminderung, Schlafstörungen, leichte Hirnnerven-Befunde;
3. Probanden nach tuberkulöser Meningitis zeigen hier stets: Schlafstörungen, erhöhte Lichtempfindlichkeit;
4. Probanden nach begleitender Meningitis zeigen hier stets: Kopfschmerz und Irregularitäten von Muskeleigenreflexen;
5. Die gemeinsame Betrachtung:
Probanden nach Meningitis zeigen auffallend häufig:
Unter den Angaben ragt das Merkmal Kopfschmerz heraus. Sehr häufig sind Beschwerden, die im Sinne einer Störung vegetativ-hormoneller Regulation interpretiert werden können. Vorwiegend lassen sie eine erhöhte Labilität gegenüber äußeren Einflüssen erkennen. Betroffen

sind die Temperaturregulation, Gleichgewichtsfaktoren, der Schlafrythmus, die Kreislaufregulation, das Anergie-Allergie-Gleichgewicht, die Körpergewichtsregelung. Verstärktem Durst und intestinalen Beschwerden können vielfältige Ursachen zugrundeliegen, wobei z.B. leichtere Ausprägungen eines Diabetes insipidus, entsprechend früheren Erfahrungen, mitzuerwägen sind.

Dieser Labilität begegnen wir im psychischen Bereich wieder.

Hinzu tritt das Moment einer allgemeinen Reduzierung des Antriebs und des Interesses. Am häufigsten sind Konzentrationsschwächen und ein verschlechtertes Gedächtnis, einschließlich der Merkfähigkeit. Antriebsminderungen werden als Leistungsknick nach der Meningitis erfahren.

Die Störungen im emotional-sozialen Bereich tendieren in die Richtung verminderten Antriebs, geringeren Selbstvertrauens und damit herabgesetzter Belastbarkeit:

Depressionen und Schlafsucht als Rückzugstendenzen, im Extremfall als Suicidversuch; Ängste bis zur Berührungsphobie; Reizbarkeit im Umgang mit anderen Menschen.

Unmittelbar hieran schließt sich die erhöhte Störbarkeit (also auch verminderte Belastbarkeit) durch toxische Einflüsse wie Alkohol und Nikotin einerseits, durch adäquate Reize andererseits an: Überempfindlichkeiten gegen Licht, Geräusch, taktile Reize, Schmerzreize.

Relativ viele Probanden klagen zwar über gewisse neurologische Beschwerden oder zeigen Symptome, die auf eine Irritation oder leichte Schädigung von Hirnnerven oder peripheren Nerven hindeuten. Sie erreichen jedoch in keinem Fall auch nur annähernd die Ausprägung früherer Zeiten in Form von Paralyse, Anfällen, Taubheit oder Blindheit, sondern beschränken sich auf leichtere Einbußen oder Störungen im sensibel-sensorischen und motorischen Bereich.

Der Satz: Probanden nach Meningitis zeigen auffallend häufig - soll in keiner Weise einen pathogenetischen Zusammenhang nahelegen. Bei der Erörterung der relativen Häufigkeiten wird dies Problem erneut zur Sprache kommen.

C. Die statistischen Ergebnisse

Die Bedingungen statistischer Rechnung verlangen, daß alle 30 Probanden zu einer Stichprobe mit gemeinsamer Meningitis-Anamnese zusammengefaßt werden. Die im Vorangehenden geübte grobe ätiologische Differenzierung ist rechnerisch nicht möglich. Denn 30 Probanden repräsentieren nur mit 80%-iger Wahrscheinlichkeit 90 % der Grundgesamtheit aller vergleichbaren früheren Meningitispatienten. Das ist ein hohes Maß an Unsicherheit, das in die Aussagen mit eingeht.

Der erste Abschnitt von Korrelationsrechnungen gilt der Suche nach Zusammenhängen zwischen Daten der Krankenblätter und Ergebnissen der Nachuntersuchung. Die zentrale Frage lautet: Hängt der heutige Zustand der Probanden von der Schwere der damaligen Erkrankung ab, d.h. korrelieren beide Faktoren (in Zahlenwerten ausgedrückt) soweit miteinander, daß ein pathogenetischer Prozeß angenommen werden dürfte?

Daß hier Zusammenhänge bestünden, ließ nicht nur die alte Erfahrung schwerster Spätschäden vermuten, sondern auch neuere Darstellungen von Marr, Tsuker und im Scottish Medical Journal (46), desgleichen die regelmäßig bestätigte Abhängigkeit der Folgen vom Erkrankungsalter bei Kleinkindern (19, 27, 33), gelegentlich bei Erwachsenen (42) sowie vom Geschlecht (42) und von ausreichender und rechtzeitiger Behandlung (33).

Mehrere Berechnungen bestätigten diese Vermutung jedoch nicht: Bamberger hinsichtlich der Schwere der akuten Erkrankung (33), R. Müller ebenso und zusätzlich hinsichtlich der EEG-Befunde oder Johnson bezüglich der Erreger, der Zellzahl, der Therapieverzögerung und vorausgehender Anbehandlung, des Geschlechts und der Rasse.

Unsere Resultate entsprechen den Angaben der letztgenannten Autoren: Signifikante Korrelationen ließen sich an unseren Probanden nicht zeigen. Dies ist in mehrerer Hinsicht überraschend: Die Frage, ob einige Befunde auf Vorerkrankungen zurückgingen, sollte mangels Vergleichsstichprobe anhand des Vergleichs des anamnestischen Schweregrades mit dem Nachuntersuchungsergebnis wenigstens angeschnitten werden. Es gab keine statistische Bestätigung. In der Befragung blieb die Behauptung des Probanden, die Beschwerden seien erst nach der Meningitis aufgetreten, die einzige Absicherung. Die Befunde der Nachuntersuchung lassen sich nur im Vergleich mit den Abschlußbefunden des Klinikarztes als Spätfolgen deuten. Vorbefunde fehlen gänzlich.

Definieren wir die Untersuchungsergebnisse deshalb hypothetisch als Spätfolgen der Meningitiden, so bleibt zu klären, weshalb ein leichtes Krankheitsbild gleich belastende Folgen haben kann wie ein schweres. Ebenso umgekehrt: Wie kann ein schweres akutes Geschehen ähnlich viele oder weniger Komplikationen nach sich ziehen wie ein leichtes, und zwar nicht nur im Einzelfall? Weshalb spielt das Erkrankungsalter keine Rolle, obgleich es sicherlich, in Parallele zum Kleinkind, stabilere und labilere Altersperioden mit unterschiedlicher Flexibilität und Kompensationsfähigkeit gibt?

Oder zur nicht erwiesenen Korrelation zwischen den Entlassungsbefunden und den Beschwerden nach der Entlassung: Gibt der Entlassungsbefund nur ein sehr labiles, vorerst erzieltes Gleichgewicht wieder, das mit der nachklinischen Belastung nachgibt, wie es den Angaben zufolge offensichtlich ist; oder kennzeichnet die Rekonvaleszenz die vorangehende Schwächung besser bzw. schon die zukünftigen Anfälligkeiten?

Da sich auch keine signifikanten Korrelationen zwischen den "Beschwerden nach der Entlassung" und der "Schwere des klinischen Bildes" zeigten, ist nur eine prospektive Deutung möglich: Die Rekonvaleszenz (als kritische Belastungsphase vom Probanden rückblickend beurteilt) weist einen oder mehrere gemeinsame Faktoren mit der heutigen Situation auf, die sich als Korrelationen zu erkennen geben. Die ermittelten

Korrelationen zwischen den Rekonvaleszenzbeschwerden und dem Gesamtstatus der Nachuntersuchung gehen zurück auf jetzige allgemeine und psychische Beschwerden, nicht jedoch auf körperliche Befunde, vgl. Statistische Ergebnisse, Teil A.

Hier ist die Gegenüberstellung von Befunden der Krankenblätter mit den Ergebnissen der Nachuntersuchung bereits verlassen: Sie hatte weder statistisch relevante Zusammenhänge ergeben, noch Hinweise im angefügten nicht-statistischen Vergleich ausgewählter Probanden, die heute besonders beschwerdereich bzw. -arm sind.

Verwendbare Korrelationen beschränken sich auf Aussagen der Probanden, die sie heute zu ihrem früheren und jetzigen Befinden machen. Dies ist in zwei Weisen interpretierbar:

1. Entweder es markierte sich z.Z. der Rekonvaleszenz eine einschneidende subjektive Verschlechterung, die bis heute anhält. Man kann sie mangels Korrelationen weder auf die anamnestiche Vorbelastung noch auf die Schwere der Meningitis statistisch relevant zurückführen, wohl aber zeitlich als Folge des Ereignisses "Meningitis" ansehen. Die zeitliche Nähe legt eine pathogenetische Deutung nahe, die durch die oben genannten Fragen belastet ist. Da die Rekonvaleszenzbeschwerden nicht mit den heutigen körperlichen Befunden korrelieren, wohl aber mit dem heutigen subjektiven Beschwerdebild, können wir folgende Hypothese aufstellen:

Das Ereignis "meningeale Entzündung" führte, unabhängig von der klinischen Ausprägung, zu einer anhaltenden, mäßiggradigen Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patienten. Sie äußerte sich anfänglich vorwiegend in subjektiven Beschwerden, denen sich nach einem Jahr oder mehreren Jahren vermehrt nachprüfbare, körperliche pathologische Befunde anschlossen, bei gleichzeitiger Zunahme der subjektiven Beschwerden.

Diese These wird gestützt durch den Vergleich der Arbeiten Brohls und Lennartzs und durch Hoheneggerts Angaben (23). Johnsons kurzfristige Nachuntersuchungen nach einem und drei Monaten lassen nur vermuten, daß sie für einige seiner kindlichen Patienten galt, während für die Mehrzahl die Rekonvaleszenz eine echte Erholungszeit zu sein schien. Dies bestätigen R. Müller und Lennartz für Erwachsene, wenn auch nicht so ausgeprägt. R. Müller fand nur in 4 Fällen eine erhebliche Verschlechterung (Persönlichkeitsveränderung, Arbeitsunfähigkeit). Er führt die Rekonvaleszenzbeschwerden zu erheblichem Maß auf die vorherbestehende psychische Situation zurück.

2. Oder aber: Probanden, die sich aus gegenwärtigen, meningitisunabhängigen gesundheitlichen oder psychisch-sozialen Gründen gut oder schlecht fühlen (vielleicht auch nach R. Müller aus der vormeningitischen Situation), beurteilen dementsprechend ihre damalige wie heutige Verfassung optimistischer oder pessimistischer. Hier ist das von Lennartz erwähnte "Kausalitätsbedürfnis" zu zitieren, das Probanden veranlaßt, eine schwere Krankheit subjektiv für spätere Leiden allein verantwortlich zu machen. Dieser "Hofeffekt", den die jetzige Situation auf die Aussagen der Probanden damit hätte, wäre dann der gemeinsame Faktor, der die Korrelationen bedingte. Sie wären dann nicht im Sinne der vorliegenden Fragestellung interpretierbar.

Die Besprechung der Einzelbefunde der Nachuntersuchung in den vorangehenden Abschnitten legte es nahe, häufige Beschwerden und deren Kombinationen hervorzuheben und vorläufig zu interpretieren. Dieses summarische Verfahren soll durch Korrelationsberechnungen einzelner Merkmale untereinander präzisiert werden: Einerseits Merkmale, die signifikant häufig, andererseits solche, die fast nie gleichzeitig auftreten. Zahlreiche Korrelationen ließen sich nachweisen, deren Signifikanzniveau von 5 % bis zu 0,1 % hinaufreicht (Tab. 25).

Zwei häufige Merkmale, die überraschenderweise nicht miteinander korrelieren, sind: Kopfschmerz und Schlafstörungen. Sie können, da sie selbst jeweils mit zahlreichen anderen Variablen korrelieren, als Unterscheidungsmerkmale möglicher Syndrome dienen.

Beide korrelieren mit erhöhter Geräuschempfindlichkeit und verminderter Alkoholtoleranz. Sie divergieren jedoch in zwei Richtungen: Kopfschmerz geht vorwiegend mit verminderter Konzentrationsfähigkeit (die selbst mit verminderter Gedächtnisleistung korreliert) und Hirnnervenbefunden einher; Schlafstörungen dagegen mit Depressivität, Reizbarkeit und Symptomen peripherer Nerven.

Beiden Schwerpunktgruppen gemeinsam ist die geringe Belastungsfähigkeit (Geräusch, Alkohol). Dabei scheinen Probanden mit Kopfschmerz ihre Problematik eher im Leistungssektor zu sehen, Probanden mit Schlafstörungen eher im Bereich der Stimmungslage und sozialer Beziehungen.

Das gleichzeitige Auftreten von Kopfschmerz und pathologischen Hirnnervenbefunden könnte, gemäß der großen Variationsbreite beider Merkmale hinsichtlich der Lokalisation, auf lokale postmeningitische Läsionen zurückgeführt werden. Die verminderte Belastbarkeit sowie die Leistungsreduktion könnten das Ergebnis einer beeinträchtigten Integrität des zentralnervösen Geschehens, als Folge lokaler Störungen, sein.

Nicht weniger hypothetisch ist die Interpretation des anderen "Syndroms": Schlafstörungen treten signifikant häufig zugleich mit pathologischen Symptomen im Bereich peripherer Nerven auf. Eine gestörte Integrität im somatischen Bereich (die meistens sicher durchgreifender ist als eine zutage tretende Parästhesie oder eine Reflexirregularität z.B.) bewirkt erfahrungsgemäß eine nicht leicht zu kompensierende allgemeine Verunsicherung mit Ängsten und vermindertem Selbstvertrauen. In diesem Sinne wären die Schlafstörungen, die Empfindlichkeit gegenüber Alkohol und Geräuschen, die depressive Stimmungslage und die Reizbarkeit im sozialen Umgang sekundär und psychogen.

Dabei könnte der Ort der postmeningitischen Läsion nach den Korrelationsergebnissen nur im Wurzelbereich der peripheren Nerven liegen, da der Komplex zentral bedingter motorisch-sensibler Symptome mit keiner anderen Variablen korreliert. Diese Einschränkung relativiert wiederum die gegebene Interpretation.

Die Variable "Geräuschempfindlichkeit" ist, wie die zahlreichen Korrelationen zeigen, wenig differenzierend. Es kann den oben genannten, eher typischen Merkmalen, die ein "Syndrom" abgrenzen, gegenübergestellt werden als Zeichen einer diffusen, die Syndrome übergreifenden Schädigung des ZNS.

In gleichem Sinn ist die verminderte Alkoholtoleranz zu verstehen, aber auch die Lichtempfindlichkeit, deren häufiges untypisches Auftreten dadurch unterstrichen wird, daß jegliche Korrelation mit anderen Variablen fehlt.

Überblickt man die statistischen Tabellen 28, die das Auftreten der Merkmale Kopfschmerz und Schlafstörungen sowie der übrigen Variablen bei allen 30 Probanden wiedergeben, so sieht man eine fast regelmäßige Verteilung über die Meningitis-Untergruppen. Trotz der jeweils geringen Probandenzahl (15 - 9 - 3 - 3) legt diese Verteilung erneut die Hypothese nahe, daß das Ereignis "meningeale Entzündung", sofern es ursächlich infrage kommt, wichtiger für spätere Beschwerden sei als - beim heutigen Therapiestand - die Ätiologie und Art der Entzündung.

Nachdem alle Korrelationsberechnungen zwischen Daten der Krankenblätter und Ergebnissen der Nachuntersuchung keine überzeugenden Ergebnisse brachten, ist die Fragestellung dieser Arbeit weiterhin ungeklärt: Können die Nachuntersuchungsbefunde wenigstens teilweise als Folgen der Meningitis angesehen werden? Weitere Hinweise soll die Berechnung relativer Häufigkeiten geben (Tabelle 27).

Die wiederholt zitierten Merkmale: Kopfschmerz, Schlafstörungen und reduzierte Alkoholtoleranz werden z.B. von 57 % bzw. 45 % bzw. 50 % der Probanden angegeben. Diese beeindruckenden Häufigkeiten vermuten wir nicht in der Gesamtbevölkerung vergleichbarer Gruppen, auch wenn wir vorsichtshalber nur die unterste Vertrauensgrenze heranziehen, nach der immerhin noch 36 % unter Kopfschmerz, 27 % unter Schlafstörungen oder 31 % unter erheblicher Alkoholunverträglichkeit leiden müßten.

Daß Personen mit einer Meningitisanamnese stärker betroffen sind als andere wird ein wenig bekräftigt durch die Art der Befragung, nach der eine Angabe nur dann registriert wurde, wenn der Proband versicherte, die Beschwerden seien nach der Erkrankung neu oder erheblich verstärkt aufgetreten.

Die relativen Häufigkeiten der meisten Merkmale liegen in ähnlichen Bereichen. Diejenigen der Blutdruck- und Blutbildabweichungen dagegen sind wenig bemerkenswert.

Verbindlichere Aussagen über diese Häufigkeiten ließe nur der Vergleich mit einer Kontrollgruppe zu. Von den im Literaturteil zitierten Autoren wählten allein R. Müller und Mitarbeiter dieses aufwendige Verfahren. Deren überraschende Befunde mit der hohen Rate psychischer Störungen zwingen zur zurückhaltenden Deutung jeder Häufigkeit. Daß sie bei Personen mit einer Meningitisanamnese jedoch signifikant öfter eine Leistungseinbuße und ein pathologisches EEG feststellten, aber auch Kopfschmerz, gibt uns eine gewisse Berechtigung, einige Häufigkeiten und versuchsweise die "Syndrome" im Sinne der Fragestellung zu interpretieren, desgleichen auffällige Einzelbefunde, die sie in der Kontrollgruppe nicht wiederfanden.

Zur Ergänzung der statistisch begründeten Aussagen seien einige Bemerkungen über Einzelfälle hinzugefügt, d.h. statt wie bisher die Spalten werden nun die Reihen der Tabellen 22, 23 und 28 betrachtet.

In allen 4 Meningitis-Untergruppen stehen stark betroffene Probanden neben nahezu befund- und beschwerdefreien. Das Verhältnis zur Schwere

der Meningitis ist auch bei ihnen fast wahllos, wie schon früher angemerkt. Dies tritt besonders bei Fällen nach eitriger Meningitis zutage: Einerseits diejenigen mit zahlreichen Jetztbefunden (Pat. 18, 19, 29, 24), andererseits die unauffälligen (Pat. 21, 22, 23).

Die Befundreichen unter den Nachuntersuchten (Pat. 6, 15, 18, 19, 20, 24, 26, 29) stammen nicht nur aus allen Untergruppen, sie haben auch eine Gemeinsamkeit: Bis auf 2 von ihnen weisen sie beide Syndrommerkmale Kopfschmerz und Schlafstörungen auf und, damit verbunden, fast ausnahmslos alle Beschwerden dieser statistisch ermittelten Syndrome. 7 dieser 8 Probanden zeigten Irregularitäten im Bereich der peripheren Nerven und der Hirnnerven (außer Pat. 6).

Jetzt zeigen sich Differenzen der Untergruppen: Die weiter oben genannte ausgeglichene Verteilung der Einzelmerkmale stellt sich bei der Betrachtung der Probanden anders dar. Nach eitriger Meningitis gibt es fast nur Extremfälle hoher bzw. minimaler pathologischer Befundzahlen, Pat. 16 bis 24.

Man kann hier zwei Typen sehr unterschiedlicher nachstationärer Heilungsverläufe annehmen, die nicht vom klinisch sichtbaren Verlauf abhängen.

Nach viraler Meningitis gab es weniger Extremfälle, sondern eher Probanden mit mittlerer Befundzahl, Pat. 1 bis 15. Dies könnte auf einen sich nachstationär länger hinziehenden, wenn auch durchwegs milderen Heilungsverlauf schließen lassen.

Der unterschiedliche therapeutische Eingriff kann ein Faktor dieser Differenzen zwischen viraler und eitriger Meningitis sein. Die Unterschiede zwischen den Probanden nach eitriger Meningitis können mangels jeder Parallele zum klinischen Verlauf nur unbekannten konstitutionellen, anamnestischen, klinischen oder auch nachklinischen Faktoren zugeschrieben werden.

Die Betrachtung und der Vergleich der Probanden untereinander, also der Reihen der Tabellen 23 und 28, ermöglicht eine weitere Korrektur der hypothetisch umschriebenen postmeningitischen "Syndrome".

Anfangs stellten sie sich als zwei inhaltlich relativ willkürlich getrennte Merkmalskomplexe dar, gebildet aus Zeichen verminderter Leistungsfähigkeit bzw. psychischer Instabilität oder Depressivität.

Die Korrelationsberechnungen ließen erneut zwei derartige Komplexe annehmen, die eine gewisse Unabhängigkeit voneinander aufwiesen. Einerseits Kopfschmerz und Leistungsstörungen sowie Hirnnervenbefunde, andererseits Schlafstörungen, Depressivität und Symptome peripherer Nerven. Gemeinsam war beiden die Empfindlichkeit gegen Geräusche und Alkohol.

Die symptomreichen Nachuntersuchten lassen nun den Schluß zu, daß eine übergreifende oder umfangreichere Schädigung beide Komplexe einschloße. Somit scheint es ein schwereres postmeningitisches Syndrom und zwei leichtere Varianten zu geben.

Die zweite Variante gibt es unter den Probanden jedoch nur andeutungsweise (Pat. 3, 25), während die erste (Kopfschmerz, Leistungsminderung, Hirnnervenbefunde) etwas deutlicher in Erscheinung tritt (nach viraler Meningitis; Pat. 1, 2, 7, 14).

D. Kurzer Literatur-Rückblick

Ähnliche Berichte über Folgeerscheinungen in der Literatur sind ein Indiz dafür, daß die Befunde wenigstens teilweise als Meningitisfolgen angesehen werden dürfen. Statistisch gesehen berichten alle Autoren solcher Untersuchungen von vergleichbaren Stichproben, die untereinander und mit der hier besprochenen Stichprobe wenigstens das Merkmal "Meningitisanamnese" gemeinsam haben. Nur unter diesem Gesichtspunkt ist es überhaupt sinnvoll, Literaturvergleiche anzustellen. Die Inhomogenität dieser Gruppen Nachuntersucher (z.B. verschiedene Therapieperioden) ist dann ein positiver Faktor, wenn er Interpretationsinhalte für abweichende Ergebnisse bietet. Die verbleibende Homogenität gibt die Berechtigung, ähnliche Ergebnisse als Bestätigung anzusehen - immer eingedenk der nicht bekannten allgemeinen Morbiditätslage der Bevölkerung.

Es ist somit nicht nur eine Notlösung, eigene beweisschwache Argumente (wie z.B. das Problem relativer Häufigkeiten) auch durch Erfahrungen anderer zu stützen. Die Beweislast entfällt damit nicht. Die Aussagen bleiben hypothetisch wie sie es auch bei Lennartz und bei R. Müller trotz einer Kontrollgruppe sind.

Die hier zusammengestellten "postmeningitischen Syndrome" bleiben aufgrund der gegebenen Möglichkeiten auf dem Stand thesenhafter Formulierungen. Eine punktuelle Bestätigung erhalten sie aus den früher zitierten Literaturangaben:

-hinsichtlich des allgemeinen Leistungsabbaus
durch die Autoren 15, 19, 22, 27, 32, 33, 42, 66;

-hinsichtlich emotionaler Labilität, Verhaltensstörungen und
Depressivität durch die Autoren 15, 19, 22, 33, 37, 42, 66.

Weniger häufig, jedoch bemerkenswert sind die Befunde bzw. Angaben im Sinne von Regulationsstörungen und einer allgemeinen Labilisierung und Anfälligkeit: Kardiovaskuläre und intestinale Beschwerden, gestörte Temperaturregulation, Gewichtsveränderungen und gesteigerter Durst, allergische Diathesen und trophische Störungen. Dabei sind die einzelnen Angaben nicht auf ihre Verlässlichkeit prüfbar oder ursächlich abklärbar gewesen. Der Fragestellung gemäß sind u.a. hypothalamisch-hypophysäre Ursachen zu erwägen, die auch die Autoren 8, 10, 22, 25, 32, 33, 38, 59 und 66 für ähnliche Ergebnisse heranziehen.

Im Gegensatz zu den vereinzelt registrierten Befunden, wie z.B. Pupillenreflexstörung, Zungendeviation, seitendifferente Reflexe oder Parästhesien, die auf eine lokale Schädigung weisen, scheinen die Regulationsstörungen und die syndromartig zusammengefaßten Auffälligkeiten Zeichen einer allgemeineren oder diffusen Schädigung zu sein. Dies wird dadurch unterstrichen, daß sie praktisch nie isoliert auftreten, sondern im Kontext weiterer. Derartige allgemeinere Störungen heben mehrere Untersucher hervor, teils im Sinne einer durchgreifenden Reduktion aller Bereiche (auch gemäß der einschnitthaften Verschlechterung nach Lennartz und Bamberger), teils schwerpunktmäßig eher im Leistungssektor oder die Persönlichkeit betreffend (z.B. Wesensveränderungen): 19, 32, 33, 42, 66.

Lokalisierbare (im Bereich peripherer und zentraler Abschnitte) und diffuse Schädigungen (des ZNS oder z.B. der Zwischenhirnregion) können dabei eng zusammenhängen, etwa im Sinne der versuchten Interpretation der Teilsyndrome, vgl. 32.

Die zahlreichen Symptome einer Schädigung von Hirnnerven und peripheren Nerven, von denen die Autoren außer Lennartz stets berichten, und zwar bei abnehmender Häufigkeit und milderer Ausprägung, sind unter den Nachuntersuchten seltener und geringgradig anzutreffen. Sie teilweise als Meningitisfolgen zu deuten, dies legen nicht nur die zahlreichen Berichte über derartige Schädigungen nahe, sondern auch R. Müllers Mitteilung, in der Kontrollgruppe habe es keine der seltenen schwereren Störungen gegeben.

Nicht bestätigt wurden die Angaben über Anfallsleiden, die in neueren Untersuchungen nur selten beobachtet wurden. Auch ältere Autoren bringen sie mit schon vorherbestehenden Läsionen in Zusammenhang (Galloway oder Bamberger, 33).

EEG-Befunde, die im Vergleich zu mehreren Arbeiten interessant gewesen wären (Autoren 33, 37, 42, 66), liegen hier nicht vor.

Die in der Diskussion im Abschnitt B der genannten Besonderheiten der Meningitis-Untergruppen werden z.T. in der Literatur bestätigt. Andererseits wurden von anderen Autoren benannte Spätfolgen hier nicht beobachtet.

- nach viraler Meningitis hervortretende psycho-vegetative Störungen einschließlich erheblicher Gewichtsveränderungen beschreiben auch die Autoren 32, 42, 51, 59, 66, desgleichen eine zentral gestörte Motorik: 10, 59.

hier nicht bestätigt wurden Literaturangaben über Anfälle (32, 33), schwere Hirnnerven-Befunde (10, 30, 42, 51, 59), schwere endokrine Störungen (59), hirnorganischer Leistungsabbau (33).

- nach eitriger Meningitis dominierende depressive Tendenz mit Antriebs- und Leistungsminderung, Schlafstörungen und Hirnnervenbefunden leichter Ausprägung beschreiben auch die Autoren 18, 19, 23, 27, 33, 37, im wesentlichen bei Kindern. Störungen im Sinne eines chronischen Hydrocephalus: 10, 22, 68.

hier nicht bestätigt wurden Literaturangaben über Anfälle (33, 46), Paresen (19, 23, 33), manifesten Hydrocephalus (19), schwere Hirnnervenbefunde (4, 19, 23, 27, 33), schwere hormonell-vegetative Dysregulationen (22, 38).

- nach tuberkulöser Meningitis auffallende Schlafstörungen bestätigen die Arbeiten 10 und 25.

Die schwersten Defekte, von denen in der Literatur berichtet wird, waren bei den 3 Probanden nicht nachweisbar.

E. Pathogenetische Deutungsversuche

Während einige Autoren die Spätfolgen auf Schädigungen im Verlauf des akuten Stadiums durch Hyperpyrexie, anfallsbedingte Hypoxie oder Toxine zurückführen (z.B. Lennartz), betonen andere eine postmeningitische Genese im Anschluß an chronische Vernarbungsprozesse (Literaturteil, Abschn. 4 und Patholog. Anat.).

Sofern die angegebenen Rekonvaleszenzbeschwerden zutreffen und die bestehenden Korrelationen als ihr Fortbestehen bis zur Nachuntersuchung verstanden werden, können einige der Jetzttbefunde als Residuen der akuten Phase angesehen werden. Hier wäre das Merkmal Kopfschmerz ein Beispiel.

Die Anzahl der Beschwerden hat jedoch zugenommen (Tab. 23 b - e). Bloße Nachwirkungen der schweren Erkrankung sollten dagegen - ganz im Sinne der Ergebnisse Johnsons - eine Erholungstendenz und somit eher eine Abnahme zeigen.

Trotz der lückenhaften Erinnerung und der Erhebungsdifferenzen deuten die Unterschiede beider Perioden auf akute toxisch-ischämische Läsionen mit Nachwirkungen in der Rekonvaleszenz einerseits und nachfolgende Vernarbungsprozesse, die dann variierte und eventuell umfangreichere Symptomatiken bedingen, andererseits. Geringgradige reversible Läsionen werden möglicherweise schon z.Z. der Entlassung kompensiert.

Die schweren Zeichen einer chronisch adhäsiven Arachnoiditis liegen nicht vor. Mildere Formen der unterschiedlich lokalisierten zerebralen Arachnoiditis können den Hirnnervenbefunden, Kopfschmerz oder Schwindel zugrunde liegen.

Eine bedeutsame Veränderung im Langzeitgeschehen ist die Entwicklung eines chronischen Hydrocephalus, dessen angegebene Symptomatik sich größtenteils mit den typischen Merkmalen der hier statistisch ermittelten "postmeningitischen Syndrome" deckt: Persönlichkeitsveränderungen, Leistungseinbußen und Kopfschmerz (10, 22, 33, 68).

Hinweise auf eine chronisch-seröse Meningitis gab es nicht (43). Da ihre diskrete Symptomatik eventuell nur durch einen Liquorbefund erhärtet werden kann, ist sie in Einzelfällen nicht auszuschließen.

Leichte Formen eng lokalisierter spinaler Arachnoiditis können verantwortlich sein für Symptome peripherer Nerven, trophische Störungen und Rückenschmerz einzelner WS-Abschnitte.

Zeichen einer zystischen Arachnoiditis mit Tumorsymptomatik liegen nicht vor, desgleichen kein Fall einer Simmondschen Erkrankung durch Läsion der Hypophyse oder des Infundibularbereiches. Trotzdem deuten die genannten Regulationsstörungen auf Irritationen im hypothalamischen Abschnitt, sei es durch akute oder chronische, sei es durch diffuse oder lokale Schädigung.

Lokale Folgen der Lumbalpunktionen (Vernarbungen, Wurzelschaden) sind aufgrund der Probandenangaben zu erwägen.

Diffuse, pathologisch-anatomisch nicht nachweisbare Dauerschäden in Gestalt der "einschnitthafter Veränderungen" oder Leistungsknicks durch eine gestörte oder labilisierte zentralnervöse Integrität können für einige Fälle angenommen werden.

Die Lennartzsche "Schlüsselfrage", ob eine derartige einschnitthafte Verschlechterung nur auf der Basis eines vorgeschädigten Systems, das schon vor der Erkrankung an der Grenze der Kompensationsfähigkeit stand, eintreten könne oder allein durch das Ereignis Meningitis verursacht würde, muß angesichts der schweren Fälle bestehen bleiben, ohne geklärt zu sein (entsprechend auch Bamberger, 32).

Die schwierig abgrenzbaren Therapieschäden (exzessive Antibiotikadosen, Streptomycin, Lumbalpunktionen usw.) gehören solange unmittelbar zu den Meningitisfolgen wie sie nicht vermeidbar sind. Denn die positiven Therapiefolgen gehen ja primär in die Statistik ein, sie sind der entscheidende Faktor.

Spätfolgen, das bedeutet Folgen der auf eine bestimmte Weise behandelten Meningitis. Therapieschäden zu erkennen, um ihnen vorzubeugen, wäre Aufgabe einer vergleichenden Untersuchung.

F. Therapeutische und prophylaktische Möglichkeiten

Obleich die Nachuntersuchungsergebnisse im Vergleich zu früheren Befunden relativ harmlose Folgen ergaben und den großen Erfolg der klinischen Therapie bestätigen, bleibt die Frage, wie auch diesen Beschwerden und Symptomen vorgebeugt werden könnte, soweit sie mit der Meningitis in Zusammenhang stehen. Sicherheitshalber sollte man die Erkrankung für mehr verantwortlich machen, als es die Korrelationsberechnungen nahelegen.

Therapeutische Vorschläge aus dem Bereich der Neurochirurgie kommen bei den Nachuntersuchten sicher nicht infrage. Erwähnt seien nur die (beim Erwachsenen-Hydrocephalus umstrittenen) Torkildsen-Drainagen, die Ventrikulo-Zisterno-Stomie, die Ventrikulo-Aurikulo-Stomie sowie die Chiasmafreilegung (20, 53), die Laminektomie und die Exzision von Schwarten und Zysten (20, 35, 48) und die Röntgenbestrahlung der Narbenregion (48).

Da erkannt wurde, daß es am wichtigsten ist, die Patienten rechtzeitig und ausreichend antibiotisch und intensivmedizinisch zu behandeln, bleibt die Forderung nach einer Verbesserung bestehen. Dies geht aus dem Vergleich der Therapieperioden auch hinsichtlich Spätschäden eindeutig hervor, obwohl weder aus der Literatur noch hier Korrelationen zur Schwere der akuten Erkrankung vorliegen. Die Therapieverzögerung kann nur durch ausreichende Schulung und Information der Ärzte verkürzt werden.

Zur klinischen Phase und gezielten Prophylaxe: Verwachsungen der Meningen könnte durch antiphlogistische Behandlung vorgebeugt werden. Christie (15) empfiehlt Cortison bei tuberkulöser Meningitis, während Janssen (25) keinen Erfolg davon erwartet. McWhorter (39) empfiehlt zur Auflösung eitriger Exsudate und somit zur Vorbeugung bindegewebiger Organisation die intrathekale Gabe von Streptodornase und Streptokinase, Christie (15) schlägt Desoxyribonuclease vor.

Desgleichen sollte im akuten Stadium hypoxischen Zuständen, z.B. durch Konvulsionen, rechtzeitig durch antikonvulsive Behandlung vorgebeugt werden (33), ebenfalls einer Hyperpyrexie (46). Toxisch-ischämische Ödembildung im ZNS-Bereich könnten Corticoide verhindern.

Nimmt man die Korrelationen zwischen den Beschwerden der Probanden zur Zeit der Rekonvaleszenz und heute ernst im Sinne unserer Fragestellung (Diskussion, Abschn. C), so ist der Entlassungsbefund als "trügerische Heilung" im Sinne Bambergers (32) anzusehen. D.h. zur Zeit der Rekonvaleszenz manifestierten sich Beschwerden, die bis zur Nachuntersuchung anhielten oder sich verstärkten.

Somit sollte neben die klinische auch die nachklinische Beobachtung treten, deren Hauptaugenmerk der Vorbeugung erneuter oder fortschreitender entzündlicher Veränderungen gelten muß, ähnlich wie es Madzhidov (35) nach operativer Behandlung fibröser Leptomeningitiden fordert.

Nicht weniger bedeutsam scheint eine umfassende Rehabilitation zu sein, um dem Leistungsknick, der einschnitthaften Verschlechterung und der vorurteilsbedingten Entmutigung zu begegnen, aber auch dem "Kausalitätsbedürfnis" des Patienten (32).

Im Scottish Medical Journal werden drei Forderungen erhoben zur Prophylaxe von Spätschäden (46):

1. Frühdiagnose und sofortige Behandlung der Meningitis und ihr zugrunde liegender Erkrankungen,
2. Erkennen und Behandlung früher Komplikationen (Hyperpyrexie, Konvulsionen u.ä.),
3. adäquate Nachbeobachtung, Rehabilitation, Elternberatung bzw. Angehörigenberatung (z.B. gegen "overprotective behaviour").

Zu erwägen wäre, ob ein nachstationärer Aufenthalt in einem Rehabilitationszentrum oder einem Erholungsheim mit dosierter und allmählich zunehmender Belastung durch Betätigung und sozialen Umfang die labile Verfassung des Patienten mit drohender Dekompensation in der familiären und beruflichen Umgebung besser stabilisieren könnte, eventuell in ausgewählten Fällen.

G. Schlußfolgerungen

Nach der Diskussion der Untersuchungsergebnisse lautet die abschließende Frage:

1. Wie ist beim derzeitigen Stand der Therapie die Prognose der Meningitis und ihrer Unterformen vom Zeitpunkt der Entlassung an zu beurteilen:
 - 1.1. Hinsichtlich der Letalität; d.h. sind tödliche Spätkomplikationen zu befürchten?
 - 1.2. Hinsichtlich der Heilung; d.h. sind weiterhin Defektheilungen zu erwarten und welcher Art sind sie?
2. Von welchen Faktoren ist diese Prognose abhängig?

Die erste Frage (1.1.) ist kurz zu beantworten: Nach den vorliegenden Informationen gab es unter allen aus der stationären Behandlung entlassenen 56 Patienten bis zur Nachuntersuchungszeit keinen Todesfall. Die postmeningitische Letalität wäre demnach zum derzeitigen Therapiestand auch für größere Kollektive sehr niedrig anzusetzen. Frühere tödliche Komplikationen (wie ein schwerer chronischer Hydrocephalus) sind in den ersten Jahren nach der Erkrankung kaum zu erwarten.

Die zweite Frage (1.2.) steht heute im Mittelpunkt des Interesses: Gilt weiterhin die zitierte Feststellung Nelsons bezüglich der eitrigen Meningitis, daß zwar die Letalität im akuten Stadium abgenommen habe, dies aber durch eine Zunahme der Defektheilungen erkauft worden sei?

Unter dem Vorbehalt aller genannten methodischen und interpretatorischen Bedenken gelten folgende Ergebnisse:

1. Bei etwa 50 % der früheren Meningitispatienten sind umfangreichere Symptom- und Beschwerdebilder zu erwarten, die teilweise als postmeningitische Folgezustände angesehen werden können. Die Beeinträchtigung wird dabei in der überwiegenden Zahl der Fälle gering- bis mäßiggradig und nur in einzelnen Fällen erheblich sein. Spezifische Schäden sind nicht zu befürchten, jedoch relativ häufige und typische Folgen im Sinne hormonell-vegetativer Regulationsstörungen und eines mehr oder weniger umfangreichen "postmeningitischen Syndroms".
2. Die Regulationsstörungen sind im Sinne einer Labilisierung und geringer Kompensationsfähigkeit (nicht als Entgleisungen) folgender Bereiche zu verstehen: Kardiovaskuläre Regulation, Gleichgewichtssteuerung, Schlaf und Schlafrhythmus, Körpergewicht, Temperaturregulation, Flüssigkeitsaufnahme, extrapyramidal-motorische Koordination, Verdauung, Anergie-Allergie-Gleichgewicht.
3. Die "postmeningitischen Syndrome" sind eher hypothetische Komplexe sehr variabler Bilder. Dabei sind einige Symptome häufiger, andere seltener in Befundbilder einbezogen. Gemeinsam ist ihnen die erhöhte Empfindlichkeit gegen Alkohol und Geräusche. Es lassen sich (kurz gefaßt) abgrenzen:
Ein Syndrom aus Kopfschmerz, allgemeiner Leistungsminderung und leichten Hirnnerven-Befunden; ein anderes aus Schlafstörungen, Depressivität und geringgradigen Störungen im Bereich peripherer Nerven.
Zu erwarten sind meist leichtere Schwerpunktformen variabler Symptomatik oder schwerere Bilder, die beide Syndrome umfassen.
4. Schwere neurologische Defekte einschließlich Anfällen und Tumorsymptomatik, Taubheit oder Blindheit sind derzeit bei Erkrankungen im Erwachsenenalter kaum zu befürchten.
5. Nach der Ernsthaftigkeit zu urteilen scheint eine diffuse Schädigung des ZNS das Hauptinteresse zu verdienen. Sie beginnt subjektiv in der Zeit der Rekonvaleszenz sichtbar zu werden und dürfte daher im Zusammenhang mit dem akuten und subakuten Krankheitsgeschehen stehen. Ihr allgemeinsten und häufigster Ausdruck ist neben den oben genannten Punkten die erhöhte Lichtempfindlichkeit.

6. Nach Meningitiden unterschiedlicher Ätiologie sind beim derzeitigen Therapiestand relativ ähnliche Spätfolgen zu erwarten, so daß das Ereignis "Meningitis" entscheidender ist als eine der früher so typischen und differenten ätiologischen Formen. Probanden nach viraler Meningitis tendieren eher zu Regulationsstörungen hormonell-vegetativer Art und verminderter Leistungsfähigkeit (Konzentrations- und Gedächtnisschwächen), solche nach eitriger Meningitis zusätzlich zu Antriebsstörungen und Depressivität. Probanden nach begleitender und tuberkulöser Meningitis unterscheiden sich nicht grundsätzlich. Die Stichprobenumfänge sind in jedem Fall zu klein.

Zur dritten Frage (2.): Von welchen Faktoren die Prognose abhängig sei, gibt es ebenso wie in der Literatur keine sicheren Hinweise. Statistisch und in Einzelfällen rechtfertigen weder die anamnestiche Vorbelastung noch die Schwere der akuten Erkrankung o.ä. Aussagen zur zukünftigen Entwicklung. Man muß jedoch damit rechnen, daß schon während der Rekonvaleszenz eine Tendenz zu besserer oder schlechterer Prognose erkennbar wird.

Hier bleibt Lennartz' Schlüsselfrage weiter in der Diskussion: Ob nämlich die Meningitis in der Regel nur dann eine erhebliche allgemeine Beeinträchtigung nach sich zöge, wenn der Patient schon vor der Erkrankung an der Grenze seiner Kompensationsfähigkeit stünde. Hierauf während des klinischen Aufenthaltes Hinweise zu erhalten, dürfte ein wichtiges Problem darstellen, um "einschnitthaften Verschlechterungen" vorzubeugen.

Zwei Schwerpunkte prophylaktischer Möglichkeiten zeichnen sich somit für die Klinik ab:

1. Diffuse Schädigungen während der akuten Phase durch Hyperpyrexie, Hypoxie, Toxiämie usw. weitestgehend zu vermeiden und möglichen Entzündungsfolgen (Vernarbungen) vorzubeugen;
2. Die postakute Phase sollte unter sorgsamer Beobachtung in eine eventuell Monate dauernde Rehabilitationszeit übergehen zur schrittweisen Aktivierung restlicher körpereigener Kompensationsfähigkeiten.

Andere Faktoren wie die Therapieverzögerung behalten ungeachtet fehlender Korrelationen ihren Stellenwert.

Diese genannten Schlußfolgerungen über zu erwartende Spätschaden nach Meningitiden und Faktoren der Prognose sollten aus Sicherheitsgründen gelten, obwohl es aus methodischen Gründen und aufgrund mangelnder Kenntnis der allgemeinen Morbiditätslage der Bevölkerung nicht sicher ist, wieweit die Ergebnisse als Spätfolgen nach Meningitiden interpretierbar sind.

Zusammenfassung der Arbeit

Aufgabe dieser Arbeit war es, Meningitis-Patienten der Jahre 1970 bis 1975 nachzuuntersuchen hinsichtlich Defektheilungen und Folgeschäden. Damit sollte die Effektivität der gegenwärtigen Therapie im akuten Stadium auch für den nachklinischen Verlauf überprüft und mit früheren Therapieperioden verglichen werden.

Die zum Thema vorliegende Literatur wird referiert und besprochen, und zwar gegliedert nach 4 ätiologisch unterschiedlichen Meningitisgruppen (viral, eitrig, tuberkulös und begleitend) mit versuchsweiser Abgrenzung von Therapieperioden. Eine "Symptome-Sammlung" nach Literaturangaben ist die Basis zum Entwurf eines praktikablen Anamnese- und Statusbogens.

Es gab 56 Meningitis-Patienten dieser Jahre, von denen 30 nachuntersucht werden konnten. Die Erhebung schloß die postmeningitische Anamnese, den körperlichen Status, die Angaben der Krankenblätter zur Anamnese und zum klinischen Verlauf sowie Blutbilduntersuchungen ein.

Die Ergebnisse werden einerseits mit Häufigkeiten, Mittelwerten und Streuungsbreiten für die Gesamtgruppe und aufgeschlüsselt nach Meningitis-Untergruppen wiedergegeben. Andererseits erlaubt der Stichprobenumfang der Gesamtgruppe eine statistische Auswertung: Es werden Korrelationen und relative Häufigkeiten berechnet.

Wie Autoren anderer Arbeiten berichten, so gab es auch hier keine Korrelationen zwischen Daten des klinischen Verlaufs und Ergebnissen der Nachuntersuchung. Die Problematik wird erörtert.

Die relativen Häufigkeiten der Nachuntersuchungsergebnisse und deren Vertrauensgrenzen legen eine Deutung im Sinne von Folgeschäden nahe. Es fehlt jedoch eine Vergleichsstichprobe zur Ermittlung der Morbidität von Personen ohne Meningitisanamnese.

Die Einzelergebnisse und die bedeutenden Korrelationen der Nachuntersuchungsbefunde untereinander lassen (mit Vorbehalt) die Annahme eines "postmeningitischen Syndroms" mit variabler Schwerpunktbildung zu.

Gravierende neurologische Schäden sind derzeit kaum noch zu befürchten, desgleichen Todesfälle durch Spätkomplikationen.

Weiterhin scheinen zahlreiche Störungen hormonell-vegetativer Regulation im Sinne erhöhter Labilität vorzuliegen.

Insgesamt sind etwa 50 % der Probanden merklich im Allgemeinbefinden beeinträchtigt, ein Drittel davon schwer. Die Rolle der Meningitis als ursächlicher, mitbeteiligter oder nur auslösender Faktor dieser Störungen wird diskutiert.

Die Probanden nach ätiologisch unterschiedlichen Meningitiden zeigen leichte Differenzen der Untersuchungsergebnisse, insgesamt jedoch im Vergleich zu früheren Therapieperioden (und eingedenk der statistisch unzureichenden Fallzahlen) eine Tendenz zur Annäherung.

Abschließend werden prognostische Hinweise diskutiert und prophylaktische Maßnahmen während des stationären Aufenthaltes und für die Zeit der Rekonvaleszenz referiert bzw. vorgeschlagen.

V e r z e i c h n i s d e r L i t e r a t u r

die im Text zitiert wird

- 1.a. Alexander, M., H. Raettig: Infektionsfibel.
Georg Thieme, Stuttgart., 1968¹.
- 1.b. Alexander, M., A. Giebel: Einflüsse der Pathogenese der
Meningitis purulenta auf die Prognose.
In: Infektion und Genetik, Infektionen des Nervensystems. 3. Symposium der Dt. Ges. f. Infektiologie,
Schloß Ravensburg, 1976.
2. Alimbek, S.K., M.M. Vilikher: Cholesteatomas and leptopachymeningomyelitis following tubercular meningitis.
Ark. Pat. 31:63-8, 1969 (engl. Abstr.).
3. Barolin, G.S., G. Zechner: Organisches Psychosyndrom bei
otogener Meningitis.
Z. Nervenheilkunde (Wien), 30:306-19, 1972.
4. Beckmann, G., B. Bühr: Audiometrische Untersuchungen über das
Restgehör nach frühkindlicher Meningitis und
Mumps. - HNO 21:52, 1973.
5. Bethonod, M. u.a.: Réflexions sur une statistique de 124 cas
de méningitis neonatales observés en 10 années.
Lyon Médical, 228:509-15, Nov. 1972.
6. Bienengraber, A.: Klinikopathologie.
VEB Gustav Fischer, Jena 1967.
7. Binechvar, G.A.: Flaccid paralysis of the upper extremity
after meningitis.
Acta Med. Iran, 3:47-8, Jan 1960.
8. Blehova, B. u.a.: Pubertas praecox after recovery from
basilar meningitis.
Cesk. Pediat. 16:1100-4, Dez. 1961.

9. Blinzinger, K., H. Hager: Die feineren Strukturanordnungen im Bereich von Verlötungen der Leptomeninge mit der Hirnoberfläche im Gefolge entzündlicher Prozesse.
Acta neuropathologica, Berlin, 2:297-301, 1963.
10. Bodechtel, G. (Hrsg.): Differentialdiagnosen neurologischer Krankheitsbilder. S. 256-80, 782f.
Georg Thieme, Stuttg. 1974³.
11. Brohl, I. u.a.: Über eine Epidemie von *Coxsackie*-Meningitis.
Z. ärztl. Fortb. (DDR), 51:499-505, 1957.
12. Büchner, F., E. Grundmann: Spezielle Pathologie. Bd. I, S. 512f.
Urban und Schwarzenberg, München, 1974⁵.
13. Cappell, D.F., J.R. Anderson: Muir's textbook of pathology.
Edward Arnold, London, S. 628f, 1971⁹.
14. Cumulated Index Medicus. National Library of Medicine.
Washington, Jg. 1960 - 1976.
15. Christie, A.B.: Infectious Diseases. Epidemiology and Clinical Practice. S. 650-707.
Churchill Livingstone, Edinb.-London-New York, 1974².
16. Doerr, W. (Hrsg.): Organpathologie. Bd. III, S. 9-77.
Georg Thieme, Stuttg., 1974.
17. Duchowny, M.S., u.a.: Visual evoked responses in childhood cortical blindness after head trauma and meningitis. A longitudinal study of six cases.
Neurology (Minneapolis), 24:933-40, Okt. 1974.
18. Fitzhardinge, P.M.: Long-term sequelae of neonatal meningitis.
Devel. Med. Child Neurol., 16:3-8, 1974.
19. Galloway, H.: Acute pyogenic meningitis in children in the north-east of Scotland.
Scottish Med. J., 11:119-127, 1966.
20. Grote, W.: Neurochirurgie. Georg Thieme, Stuttg., 1975¹.

21. Grumbach, A., W. Kikuth (Hrsg.): Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. Bd. I.
Georg Thieme, Stuttg., 1969².
22. Gsell, O., W. Mohr (Hrsg.): Infektionskrankheiten. Bd. I/I, II/I.
Springer Verlag, Berlin-Heidelb.-New York, 1967¹.
23. Hohenegger, M.: Bakterielle Meningitis.
Z. Inn. Med., Wien, 44:477, 1963.
24. Hornbostel, H., W. Kaufmann, W. Siegenthaler (Hrsg.): Innere Medizin in Praxis und Klinik. Bd. II, S. 7-57.
Georg Thieme, Stuttg., 1973¹.
25. Janssen, E.: Meningoencephalitis tuberculosa chronica und Spätschäden nach tuberkulöser Meningitis.
Erg. Inn. Med. u. Kinderh., 12:126, 1959.
26. Jensen, H.P., G. Simon: Postmeningitische Hirnatrophie aus der Sicht des Neurochirurgen.
Mschr. f. Kinderh., 115:269-72, Apr. 1967.
27. Johnson, E.M.: A study of psychological findings of one hundred children recovering from purulent meningitis.
J. Clin. Psychol., 16:55, 1960.
28. Kaufmann, E., M. Staemmler: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. III, I. Teil, S. 39-56.
De Gruyter, Berlin, 1958¹².
29. Kettler, L.-H. (Hrsg.): Lehrbuch der speziellen Pathologie.
VEB Gustav Fischer, Jena, 1970².
30. Keuth, U., U. Meunicken: Zur Kenntnis der "peripheren" Facialisparesie mit subakut-chronischer lymphozytärer Meningitis (Bannwarth).
Z. f. Kinderh., 97:49-56, 1966.
31. Kuschinski, G., Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. - Georg Thieme, Stuttg., 1972⁵.

32. Lennartz, H. u.a.: Zur Frage von Folgeerscheinungen nach Coxsackie-Infektionen des ZNS.
Fortschr. Neurol. Psychiatrie, 29:319, 1961.
33. Linneweh, F. (Hrsg.): Die Prognose chronischer Erkrankungen.
Bamberger, Ph.: Encephalitiden, Meningitiden. S.267.
Wechselberg, K.: Meningitis tuberculosa. S. 275.
Springer-Verlag, Berlin-Gött.-Heidelberg, 1960¹.
34. Lubarsch, . u.a. (Hrsg.): Handbuch der speziellen patholog.
Anatomie und Histologie. Bd. XIII/2, Teil A, S.1-101.
Springer-Verlag, Berlin-Gött.-Heidelberg, 1961.
35. Madzhidov, N.: Occlusive forms of chronic fibrous leptomenin-
gitis of the posterior cranial fossa. (Engl.Abstr.).
Klin. Med., Moskau, 45:113-6, Sept. 1967.
36. Marr, J.J. u.a.: Infectious Diseases. S. 53-71.
Little, Brown and Company, Boston, 1973.
37. Mayer, H. u.a.: Restschaden nach Meningokokken-Meningitis
und -sepsis. Z. Kinderh., 103:277, 1968.
38. McReynolds, E.W., u.a.: Case report. Diabetes insipidus se-
condary to group B beta streptococcal meningitis.
J. Tenn. Med. Assoc., 67:117-20, 1974.
39. McWhorter, H.B., u.a.: Staphylococcal meningitis complicated
by subarachnoid block. Report of a case successfully
treated by intrathecal streptokinase and -dornase.
Arch.Intern.Med., Chicago, 112:242-7, Aug. 1963.
40. Merritt, H.H.: A textbook of neurology.
Lea and Febiger, Philadelphia, 1973⁵.
41. Mistschnik, M.: EEG-Verlaufsbeobachtungen bei Meningitis
und Encephalitis.
Z. ges. Inn. Med., 27:573, 1972.

42. Müller, R. u.a.: Sequelae of primary aseptic meningo-encephalitis. - A clinical, socio-medical, electroencephalographic, and psychological study.
Acta psychiatr. neurol. scand.,
33, Suppl. 126:3-115, 1958.
43. Müller, W. u.a.: Chronisch basale und andere abakterielle Meningitiden.
Z. Neurol., 201:73-92, 1972.
44. Mumenthaler, M.: Klinische Neurologie.
Georg Thieme, Stuttg., 1973¹.
45. Nelson, W.E.: Textbook of Pediatrics.
Saunders, Philadelphia, 1957⁷. (Zit.n. Galloway).
46. ohne Verfasser: Sequelae of Meningitis.
Scot. Med. J., 11:147-9, 1966.
47. Overzier, C.: Systematik der Inneren Medizin.
Georg Thieme, Stuttg., 1972⁴.
48. Pette, H., H. Kalm: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute. In:
Hdb. d. Inn. Med., Bd.V, 3. Teil, S. 106-113.
Springer-Verlag, Berlin-Gött.-Heidelb., 1953⁴.
49. Robbins, St.L.: Pathology. S. 1378-87.
W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London, 1967³.
- 50a. Sachs, L.: Angewandte Statistik.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelb.-New York, 1974⁴.
- 50b. Sachs, L.: Statistische Methoden.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelb.-New York, 1972².
51. Scheid, W.: Lehrbuch der Neurologie. S. 437f.
Georg Thieme, Stuttg., 1966².

52. Schulz-Stobbe: Grundfragen und Klinik innerer Erkrankungen.- Bd. 3, S. 175-192.
VEB Georg Thieme, Leipzig, 1973².
53. Serfling, H.J. u.a.: Arachnoiditis chronica.
Bruns Beitr.Klin.Chir., 208:57-74, 1964.
54. Siegenthaler, W. (Hrsg.): Klinische Pathophysiologie.
S. 965-8. - Georg Thieme, Stuttg., 1973².
55. Silver, A.: Behavioural syndrome associated with brain damage in children.
Ped. Clin. N. Amer., S.687, Aug. 1958.
56. Stammler, A.: Perivenöse Markdestruktion bei eitriger Meningitis.- Dt. Med. Wschr., 94:1529, 1969.
57. Sturm, A.: Grundbegriffe d. Inneren Medizin u. Neurologie.
Gustav Fischer, Stuttg., 1968¹².
58. Stutte, H.: Über das organische Psychosyndrom bei entzündlichen Hirnerkrankungen.
Z. Nervenheilk., Wien, 19:161, 1962.
59. Swoboda, W.: Wachstumsstörungen bei chronischer Encephalomeningitis serosa.
Mschr. Kinderheilk., 100:177-8, 1952.
60. Teng, Y.C. u.a.: Meningitis and Deafness.
Chin. Med. J., 81:127-30, Febr. 1962.
61. Tsuker, M.B. u.a.: Pathogenetic mechanisms of residual manifestations following acute neuroinfections in children.- (Engl. Abstr.).
Z. Nevropatol. Psikiatr., 73:1473-7, 1973.

62. Wechsler, W.: Progressive Myelopathien auf der Grundlage chronisch-meningitischer Angiitiden.
Acta neurochir., Wien, Suppl. 7:534-8, 1961.
63. Weggener, J.P.: The pathophysiology of bacterial meningitis and cerebral abscesses. An anatomical interpretation. - Arch. Neurol., 6:1, 1974.
64. Wellhöner, H.-H.: Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelb.-New York, 1975¹.
65. Werner, H.: Medizin. Mikrobiologie u. Chemotherapie.
Dt. Ärzte-Verlag, Köln, 1972¹.
66. Wildner, I.: Virusbedingte Erkrankungen des ZNS
Ihre Manifestation im EEG und Verlaufskontrollen.
Inaugural-Dissertation der FU Berlin, 1971.
67. Wright, G.P., W.St.C. Symmers (Hrsg.): Systemic Pathology.
Bd. II, Kap. 34, S. 1185. London 1966¹.
68. Zumstein, B. u.a.: Postmeningitischer Hydrocephalus.
Schweiz. Med. Wschr., 104: 792-5, Jun. 1974.

Ich danke Frau Professor A l e x a n d e r für zahlreiche Ratschläge, für Hilfsmittel zur praktischen Ausführung, das sorgfältige Lesen und die Korrektur des Manuskripts sowie den großen Freiraum zur Durchführung und Ausarbeitung des Themas.

Herrn Professor F u c h s danke ich für die Durchsicht der statistischen Abschnitte und für kritische Anmerkungen.

Ganz besonders danke ich Frau T a r a s s o w für die zahlreichen Hilfen, Ratschläge und ihre Mühen bei der praktischen Durchführung, aber auch für die Zeit, die sie sich trotz starker Belastung für kurze persönliche Gespräche nahm.

Den Schwestern der Ambulanz und der Station 14 a danke ich ebenfalls für ihre freundliche und verlässliche Unterstützung der Untersuchungen.

L e b e n s l a u f

- 1940 geboren als Sohn des Diplomlandwirts Dr. Hans Keller
und seiner Ehefrau Gerda Keller, geb. Burmeister,
in Oldenburg i.O.;
- 1947-
1951 Besuch der Grundschule in Oldenburg;
- 1951-
1960 Besuch des Gymnasiums im mathematisch-naturwissenschaft-
lichen Zweig und Abitur;
- 1960-
1963 Studium im Hauptfach Psychologie an den Universitäten
Kiel und Saarbrücken, dort 1963 Diplom-Vorprüfung;
- 1963-
1965 zweijähriger Wehrdienst;
- 1965-
1967 Fortsetzung des Studiums in Tübingen und an der Technischen
Universität Berlin, dort Diplom-Hauptprüfung im November 1967
abgelegt;
- 1968 Beginn des Medizin-Studiums an der Freien Universität Berlin;
- 1969 naturwissenschaftliche, 1972 ärztliche Vorprüfung;
- 1975 Staatsexamen an der Freien Universität,
während des Studiums Lebensunterhalt u.a. während zweier
Jahre auf der Reanimationsstation verdient;
- 1975-
1976 Medizinal-Assistentenzeit, Klinikum Westend;
- 1977 am 3.1. Approbation als Arzt ausgesprochen;
- Seit dem 1.5.1977 in chirurgischer Facharztausbildung am
Paulinenhaus e.V., Berlin-Charlottenburg.

